

Psykologisk behandling av
uspesifikke brystmerter hos pasienter
uten ischemisk hjertesykdom:
En kritisk litteraturgjennomgang

Prosjektoppgave i profesjonsstudiet i medisin

**Forfatter:
Guri Merete Mauritzen**

**Veileder:
Førsteamanuensis Toril Dammen**

**Universitetet i Oslo
Det medisinske fakultet**

INNHold

ABSTRACT	3
BAKGRUNN	4
FORMÅL	4
MATERIALE OG METODE	4
KRITERIER FOR Å INKLUDERE STUDIER TIL DENNE OPPGAVEN.....	4
SØKEMETODE FOR Å IDENTIFISERE STUDIER.....	7
METODE FOR DENNE OVERSIKTEN.....	7
BESKRIVELSE AV STUDIENE	8
INKLUDERTE STUDIER.....	8
DATARAPPORTERING.....	8
DELTAKERE	8
TYPER INTERVENsjONER.....	9
UTFALLSMÅL	11
METODE KVALITET.....	11
RESULTATER	13
PRIMÆRE UTFALLSMÅL	13
<i>Brystsmerter</i>	13
SEKUNDÆRE UTFALLSMÅL.....	16
<i>Psykologisk morbiditet</i>	16
<i>Helserelatert livskvalitet og funksjon</i>	17
<i>Symptomattribuering og oppfatning av egen helse</i>	17
DISKUSJON	18
OPPSUMMERING AV RESULTATER FRA STUDIENE.....	18
BEGRENSNINGER VED STUDIENE	18
KONKLUSJON	20
REFERANSER	21
APPENDIKS	23
KARAKTERISTIKK AV INKLUDERTE STUDIER	23
KRITISK VURDERING AV RANDOMISERTE KONTROLLERTE STUDIER	32

Abstract

Background

Non-specific chest pain in patients with normal coronary arteries is common and leads to excessive use of medical care and morbidity in patients. A number of common psychiatric disorders have been associated with non-specific chest pain, most commonly panic disorder and depression. The cause of this type of pain has been broadly investigated without any consent, however few clinical trials have evaluated treatment.

Objectives

The aim of this paper is to identify and critically examine studies of psychological treatment for non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy.

Search strategy

Two databases, PubMed Ovid (1996 to week 3 of 2007) and PsychInfo Ovid (2000 to week 4 in 2007) were searched.

Selection criteria

Randomised controlled trials of psychological treatment for chest pain with normal coronary anatomy were searched for. The diagnosis included was: non-specific chest pain, atypical chest pain, syndrome X, or chest pain with normal coronary anatomy. The author and the project advisor assessed the titles and abstracts of the studies for inclusion.

Results

Nine clinical studies were included. The interventions were cognitive behavioural therapy (n=6), hypnotherapy (n=1), relaxation and training therapy (n=1) and breathing retraining (n=1), with a total of 310 participants. For the primary outcome measure of chest pain, a significant improvement after treatment was reported in all but one study. For the secondary outcome measure of psychological morbidity, significant improvement after treatment was reported in seven of the nine studies. However the effect on psychological morbidity was not maintained at follow up. For health related quality of life, significant improvements were reported and the effect was maintained at follow up.

Conclusion

Psychological intervention for treating non-specific chest pain was moderately effective regarding chest pain reduction. All studies of cognitive behavioural therapy reported significant short term effects on chest pain. However, further studies are required to determine long-term efficacy and address methodological limitations in previous studies.

BAKGRUNN

Brystsmerter er et hyppig forekommende syndrom i befolkningen (33 prosent) og 23 prosent av personene med uspesifikke brystsmarter kontakter lege for dette (Eslick et al., 2003). Undersøkelser har videre vist at 12 prosent av befolkningen har kroniske brystsmarter (Bass, 1992; Bass & Mayou, 2002). Dette er den vanligste årsak til henvisning til hjertemedisinske poliklinikker for utredning. For mange av disse pasientene er smertene såkalte uspesifikke bryst smerter, da det ikke kan påvises noen underliggende iskemisk hjerte sykdom eller andre somatiske sykdommer som kan forklare smertene. Mer enn halvparten av pasienter som innlegges med akutte bryst smerter skrives ut med diagnosen uspesifikke brystsmarter (Knockaert et al., 2002). En norsk studie har vist at 86 prosent av pasienter som ble henvist til hjertemedisinsk poliklinikk for første gangs utredning av brystsmarter, ikke fikk påvist noen koronarsykdom (Dammen et al., 1999).

Oppfølgingsstudier av pasienter med uspesifikke brystsmarter viser at denne gruppen har lav mortalitet men høy morbiditet, med vedvarende smerter, bruk av hjertemedisin og nye henvisninger til akuttmottak og hjertemedisinske poliklinikker (Chambers et al., 1990). Selv om pasientene har en god prognose, fortsetter en stor andel å bekymre seg for at de har en hjertesykdom og begrenser livsutfoldelsen sin (Potts et al., 1999). Videre er uspesifikke brystsmarter assosiert med redusert livskvalitet, psykisk symptombelastning samt høyt helsetjenesteforbruk.

Årsakene til uspesifikke brystsmarter kan være mange, for eksempel: koronare spasmer, brystveggsyndrom, gastrointestinale sykdommer, muskel- og skjelettsykdommer, lungesykdom og psykiatriske lidelser. Selv om uspesifikke brystsmarter anses å være multifaktorielle, viser studier at psykiske lidelser ses hos et flertall av disse pasientene. Flere studier har vist at over en tredel har en panikkelidelse og samlet sett har studier vist at 60 prosent av pasientene med uspesifikke brystsmarter led av angst og depresjon (Mayou et al., 1994).

Behandlingen av disse pasientene kan være utfordrende. Noen blir beroliget av negativ utredning og informasjon, men en stor andel fortsetter å ha vedvarende brystsmarter etter negativ utredning. Fordi vedvarende uspesifikke brystsmarter foreligger hos en stor andel henviste pasienter (75 prosent), er assosiert med høy psykologisk symptombelastning og har negative konsekvenser for funksjonsevne, er det viktig å utvikle og å identifisere effektive psykologiske behandlingsmetoder.

FORMÅL

Vi ønsket å identifisere og å kritisk vurdere effekten av randomiserte kontrollerte studier med psykologiske intervensjoner for pasienter med uspesifikke brystsmarter.

MATERIALE OG METODE

KRITERIER FOR Å INKLUDERE STUDIER TIL DENNE OPPGAVEN

Typer av studier

Randomiserte kontrollerte studier.

Typer av deltakere

Personer med redusert funksjonsnivå og livskvalitet på grunn av brystmerter, men normal koronar anatomi vurdert ved sykehistorie, hjerteenzymmer, EKG, arbeids EKG eller koronar angiografi. Diagnoser inkluderer uspesifikke brystmerter, syndrom X eller brystmerter med normal koronar anatomi. Pasienter med psykiske lidelser inkluderes, selv om pasienter som mottok medisinsk behandling for psykiatriske lidelser er ekskludert.

Typer av intervensjoner

De psykologiske intervensjonene som inkluderes i denne oversikten er:

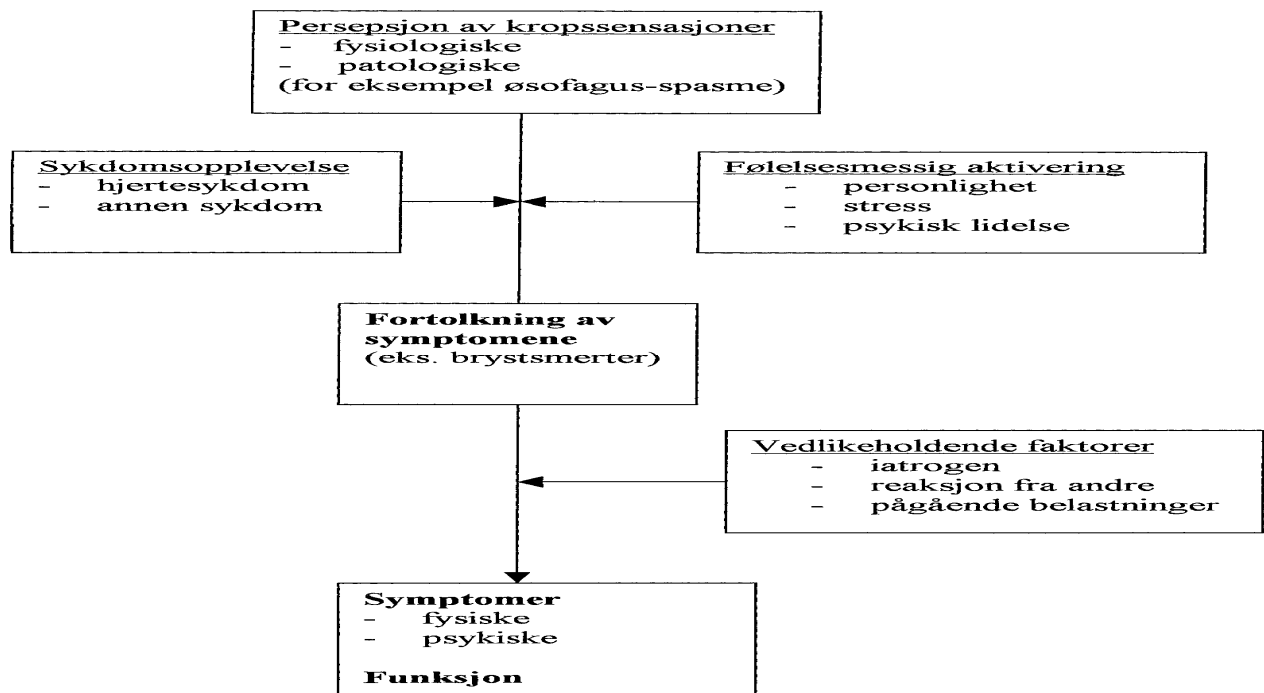
- Kognitiv atferdsterapi individuelt og i grupper
- Hypnosebehandling
- Avspenningsbehandling og fysisk trening
- Hyperventilasjonsbehandling

Sammenlignende behandling:

- Standard behandling, venteliste kontroller, oppmerksomhetsplacebo samt placebomedikasjon.

Kognitiv atferdsterapi

Den kognitive modellen for forståelse av uspesifikke brystmerter bygger på at pasientens opplevelse av og fortolkning av brystmertene er vesentlig. Pasienter med vedvarende brystmerter etter utredning hos kardiolog og forsikring om at hjertesykdom ikke er påvist, har tendens til å feiltolke symptomene som tegn på hjertesykdom. Dette kan medføre angst og dermed økte symptomer som igjen fører til økt tro på at symptomet representerer hjertesykdom. For noen kan sterk angst initiere panikkanfall, for andre kan attribuering av symptomer til hjertesykdom medføre unngåelse av fysisk aktivitet. Det foreligger altså en sammenheng mellom tanke, følelse og atferd. En etiologisk modell for vedvarende brystmerter er vist i figur 1.



Figur 1. En etiologisk modell for uspesifikke brystmerter

Kognitive teknikker rettes mot de kognitive mekanismer som ligger til grunn for feiltolkningen av kroppsformennelser. I tillegg brukes muskelavspenning og eksponeringstrening.

Komponentene i kognitiv atferdsterapi av brystmerter består av:

- Rasjonale for behandling: Informasjon om psykologiske faktorer ved smerter og smertekontroll
- Pusteteknikk
- Avspenning
- Atferdseksponering: Gradvis eksponering for situasjoner som unngås.
- Identifisering og mestring av vedlikeholdende faktorer.
- Forberedelse til fremtidige utfordringer.

Hypnosebehandling

Den visceral hypersensitivitetshypotesen postulerer at pasienter kan ha visceral hypersensitivitet observert ved at enkelte personer rapporterer smerter ved visceral stimulering som for andre ikke gir smerter. Det er vist at hypnoterapi kan normalisere visceral sensitivitet i magen, redusere kontraktil aktivitet i distale tykktarm samt redusere stress og endre negative kognisjoner (Jones et al., 2006). Det er videre vist at hypnoterapi kan ha effekt på aktivitet i fremre cerebrale cortex i det område som har med emosjonelt innhold av smertefulle stimuli.

Avspenningsbehandling og fysisk trening

Brystmerter kan være forårsaket av spenning i brystveggsmuskulatur som igjen kan være et resultat av angst og spenning. I tillegg kan foreligge feiltolkning av symptomer. Rasjonale er at avspenning reduserer angst og dermed også brystmerter. Trening vil kunne være en form for eksponeringsbehandling. Når pasienten trener og ikke opplever brystmerter, svekkes troen på at pasienten har en hjertesykdom.

Hyperventileringsbehandling

Enkelte pasienter med brystmerter har et uhensiktsmessig respirasjonsmønster. Hyperventilasjon kan gi spasmer i brystmuskulatur som igjen kan gi brystmerter. Noen vil ha hyperventilasjonsanfall. Hyperventilasjonsbehandling er rettet mot å få et mer hensiktsmessig respirasjonsmønster og derved reduksjon av brystmerter. Hyperventilasjonsbehandling inkludere en forklaring for hvordan hyperventilasjon kan bidra til hjertesymptomene.

Sammenlignende behandling

Deltakerne i kontrollgruppene fikk standardbehandling, venteliste kontroller eller oppmerksomhetsplacebo samt placebomedikasjon.

SØKEMETODE FOR Å IDENTIFISERE STUDIER

Artikkelen er basert på en gjennomgang av litteratur funnet ved søk i de elektroniske databasene PubMed Ovid (1996 til uke 3, 2007) og PsycInfo Ovid (2000 til uke 4, 2007). For søkene ble følgende søketermer benyttet:

- 1 Chest Pain/
- 2 Syndrome X\
- 3 "syndrome x".tw.
- 4 microvascular angina.tw.
- 5 cardiac syndrome\$.tw.
- 6 chest pain\$.tw.
- 7 ((thorax or thoracic) adj1 pain\$).tw.
- 8 Or/1-7
- 9 Angina Pectoris/
- 10 angina.tw.
- 11 (normal adj5 coronary).tw.
- 12 (normal adj5 angiogram\$).tw.
- 13 (normal adj5 anatomy).tw.
- 14 or/11-13
- 15 9 or 10
- 16 14 and 15
- 17 8 or 16
- 18 exp Psychotherapy/
- 19 exp Counseling/
- 20 psychotherap\$.tw.
- 21 counsel\$.tw.
- 22 psychodynamic\$.tw.
- 23 (behavio\$ adj3 therap\$).tw.
- 24(cogniti\$ adj therap\$).tw.
- 25 psychologig\$.tw.
- 26 exp "Mind-Body and Relaxation Techniques"/
- 27 (relaxation adj5 (treat\$ or therap\$ or technique\$)).tw.
- 28 or/18-17
- 29 17 and 18

Totale treff i PsychInfo var 57 artikler (studier) og i PubMed Ovid 209 artikler (studier). Oversiktsartikler og referanser i de artiklene som ble funnet i søket ble gjennomgått med hensyn på å identifisere relevante studier. 9 studier møtte inklusjonskriteriene og ble inkludert i denne oversikten.

METODE FOR DENNE OVERSIKTEN

Studiene identifisert ved søk i de elektroniske basene ble vurdert mot inklusjonskriteriene, ved en gjennomgang av tittel og abstrakt.

Inklusjonskriteriene for å ta med studier i denne oversikten er:

- Randomiserte kontrollerte studier.
- Psykologisk intervensjons studier.
- Vedvarende brystmerter etter påvist normale koronar arterier ved koronar angiografi.
- Diagnoser inkluderte: Uspesifikke brystmerter, atypical chest pain, syndromeX, eller brystsmerte med normal koronar anatomi.

BESKRIVELSE AV STUDIENE

INKLUDERTE STUDIER

Ni av studiene funnet ved søk i de elektroniske databasene møtte inklusjonskriteriene og ble inkludert i denne oversikten. (Esler et al.,2003; Klimes et al.,1990; Mayou et al., 1997; Potts et al.,1999; VP-Oosterbaan et al.,1999; Jones et al.,2006; Sanders et al.,1997; Tynni-Lenne et al.,2002; DeGuire et al.,1996. Studiene er detaljert beskrevet i appendiks 1-9.

DATARAPPORTERING

Samtlige inkluderte studier er randomiserte kontrollerte studier, der to av studiene kombinerte resultatene fra randomiserte kontrollerte studier og cross over design (Klimes 1990; Potts 1999). Rapportering av data for resultatene varierte mellom studiene. Seks studier rapporterte mean, standard avvik og p-verdier (De Guire 1996; Esler 2003; Jones 2006; Mayou 1997; Tynni-Lenne 2002; VP-Oosterbaan 1999). Tre studier rapporterte ikke standard avvik (Klimes 1990; potts 1999; Sanders 1997).

DELTAKERE

Åtte av studiene inkluderte både menn og kvinner over 18 år, mens en studie inkluderte kun kvinner med syndrom X i alderen 41-65 år (Tynni-Lenne et al., 2002).

Henvisende instanser til studiene var fastleger, poliklinikker og kardiologiske avdelinger om å henvise pasienter, med unntak av en studie som rekrutterte deltakere fra en tidligere studie (De Guire et al., 1996), Det varierer hvor detaljert studiene beskriver antall henviste deltakere, antall vurderte deltakere, antall egnede deltakere og antall egnede deltakere som samtykket i å delta i studien. Et fåtall av studiene beskrev de egnede deltakernes begrunnelse for ikke å være med i studien.

Deltakerne hadde vedvarende brystmerter til tross for påvist normal koronar anatomi ved utredning hos kardiolog og forsikring fra helsepersonell om at brystmertene ikke skyldes ischemisk hjertesykdom. Hvor lenge brystmertene hadde vedvart før og etter utredning, før pasientene ble inkludert i studiene og hvor ofte deltakerne hadde brystmerter varierte mellom studiene.

Eksklusjonskriterier var påvist hjertesykdom, tidligere hjerte infarkt, alvorlig depresjon, under utredning for mulig fysiologisk forklaring samt ikke i stand til å forstå og snakke engelsk språk. Kun en studie ekskluderte deltakere som hadde andre relaterte medisinske tilstander (Esler et al., 2003). Kun en studie ekskluderte deltakere med oesophageal refluks målt ved 24 timers pH måling og som responderte på protonpumpe hemmere for refluks problemer (Jones et al., 2006) Tre studier ekskluderte deltakere som hadde psykiske sykdommer som alvorlig depresjon (Klimes et al., 1990; Mayou et al., 1997; VP-Oosterbaan et al., 1999).

Deltakere som møtte inklusjonskriteriene i studiene og som samtykket til deltagelse i studiene, ble vurdert før randomisering. Det varierer hvor detaljert vurderingene og resultatet av vurderingene er beskrevet i de forskjellige studiene. Vurderingene gikk hovedsakelig ut på intervjuer for å kartlegge medisinsk- og psykisk morbiditet, livskvalitet, symptomer, hva de hadde blitt forklart av fastlege/kardiolog, tanker om årsaken til symptomene, sosial- og yrkesmessig fungering. I tillegg ble standard spørreskjemaer brukt for å måle/kartlegge mental status. Studiene brukte forskjellige måleinstrumenter for å kartlegge psykisk morbiditet og helserelatert livskvalitet.

Antallet deltakere i studiene varierte fra 10 til 65 pasienter, se tabell 1. Andelen randomiserte deltakere i forhold til henviste og egnede deltakere varierte fra 35 prosent til 66 prosent. Dette viser at for et flertallet av studiene anses deltagelsesprosenten som lav. Det er grunn til å tro at dette påvirker studienes kvalitet. Andelen av inkluderte deltakere som fullførte studiene var for et flertall av studiene høy, varierende fra 43 prosent til 100 prosent.

Tabell 1 Viser antall deltakere og andel inkluderte deltakere og andel som fullførte

	DeGuire 1996	Esler 2003	Jones 2007	Klimes 1990	Mayou 1997	Potts 1999	Sanders 1997	Tynni- Lenne 2002	VP- Oosterbaan 1999
Henvist	41	94	865	Ukjent	133	Ukjent	Ukjent	Ukjent	1135
Vurdert/Egnet	41	Ukjent	81	Ukjent	90/56	Ukjent	Ukjent/142	Ukjent	143
Randomisert	10	59 (63%)	28 (35%)	35	37 (66%)	60	57 (40%)	24	65 (44%)
Fullført	10	36 (61%)	26 (93%)	29 (83%)	19 (64%)	56 (93%)	50 (88%)	21 (88%)	63 (43%)

TYPER INTERVENSJONER

Kognitiv atferdsterapi

Seks av de ni inkluderte studiene brukte kognitiv atferdsterapi. I fem av disse ble kognitiv atferdsterapi gitt til enkeltpersoner (Esler et al., 2003; Klimes et al., 1990; Mayou et al., 1997; VP-Oosterbaan et al., 1999; Sanders et al., 1997). I en av studiene ble kognitiv atferdsterapi gitt til grupper med maks seks deltakere (Potts et al., 1999).

Innholdet i den kognitive behandlingen bestod av informasjon om psykologiske faktorer ved smerter og resultat av hjerteutredningen, identifisering og mestring av vedlikeholdende faktorer, pustøvelser, avspenningsøvelser, gradvis eksponering for situasjoner som unngås, forberedelse til fremtidige utfordringer. Målet med behandlingen var å gi pasientene strategier for å mestre symptomer og å endre uhensiktsmessige tanker og atferd knyttet til rytsmerter.

Hvor behandlingen fant sted og behandlers kvalifikasjoner varierte. I studien til Esler og medarbeidere ble intervensjonen gitt i en akuttavdeling av en psykiater, i Klimes og medarbeidere ble behandlingen gitt i en vanlig sykehusavdeling av en klinisk psykolog, i Mayou og medarbeidere ble behandlingen utført av en research counselling psychologist som var opplært av en klinisk psykolog, i VP-Oosterbaan og medarbeidere ble behandling gitt av en lege med opplæring i CBT og en senior psykolog trent i CBT og utført i en hjerte klinikk, I Sanders og medarbeidere ble behandling gitt av en spesialtrenet hjertesyekepleier umiddelbart etter friskmelding fra kardiolog og før hjemreise.

Avspenningsbehandling og fysisk trening

I studien (Tynni-Lenne et al., 2002) fikk deltakerne avspenningsbehandling, fysisk trening og vanlige daglige aktiviteter i åtte uker, av fysioterapeut. Intervensjonsgrupper var inndelt slik:

- Avspenning i 1 time, to ganger i ukern, 8 uker, som bestod av modifisert Jacob's tilnærming (Jacobson, 1978) og autogen trening (Gruden, 1999).
- Fysisk trening: Ergometersykling i 30 minutter, tre ganger i uken, 8 uker.
- Ingen intervensjon utover daglige aktiviteter.

Hypnosebehandling

En de inkluderte studiene (Jones et al., 2006) fikk deltakerne hypnosebehandling for uspesifikke brystmerter. Kontrollgruppen fikk oppmerksomhetsplacebo, dvs samtaler der deltakerne ble oppfordret til å snakke om sine fysiske symptomer og følelsesmessige emner, samt at de fikk en placebomedikasjon. Dette er den eneste av de inkluderte studiene der deltakerne er blindet. Behandlingen ble gitt av en hypnoseterapeut.

Hyperventileringsbehandling

En av de inkluderte studiene (De Guire et al., 1996) er en langtids oppfølging til en studie fra 1992, der hyperventilasjonsbehandling ble gitt for å redusere funksjonelle hjertesymptomer.

I den opprinnelige studien (De Guire 1992) ble deltakerne inndelt i tre behandlingsgrupper og en kontrollgruppe.

1. Veiledet pustetrening og psykologisk overvåking av diafragmatisk pusting og endtidal CO₂.
2. Veiledet pustetrening og psykologisk overvåking av diafragmatisk pusting.
3. Veiledet pustetrening.
4. Ingen behandling (kontrollgruppe)

Antall behandlinger og varighet av intervensjonene

Kognitiv atferdsterapi:

Esler et al., 2003

- 1 times intervensjon.
- Vurdering av behandlingseffekt etter endt behandling og etter 3 måneder.

Klimes et al., 1990

- Minimum fire behandlingssesjoner, deretter var behandlingen avhengig av progresjon. Maks 11 behandlingssesjoner over tre måneder, totalt 4-11 timer.
- Vurdering av behandlingseffekt etter endt behandling og etter 6 måneder.

Mayou et al., 1997

- Maks 12 behandlingssesjoner.
- Vurdering av behandlingseffekt etter tre og seks måneder.

VP-Oosterbaan et al., 1999

- Fire til tolv ukentlige sesjoner på 45 til 60 minutters varighet, avhengig av problemenes alvorlighetsgrad. De to siste eller den siste sesjonen var månedlige istedenfor ukentlig, totalt 4-12 timer.
- Vurdering av behandlingseffekt etter 6 og 12 måneder.

Potts et al., 1999

- Totalt 12 timer. To timer pr.uke i fire uker. Deretter to timer annenhver uke i fire uker.
- Vurdering av behandlingseffekt etter endt behandling og etter 6 måneder.

Sanders et al., 1997

- 1 times samtale med spesialtrenet sykepleier.
- Vurdering av behandlingseffekt etter 3 måneder.

Hypnosebehandling

Jones et al., 2006

- 30 minutters sesjoner i 9 uker, deretter annenhver uke i 4 uker og en avslutningssesjon etter fire uker.
- Vurdering av behandlingseffekt etter endt behandling. Ingen vurdering etter dette.

Avspenningsbehandling og fysisk trening

Tynni-Lenne et al. 2002

- Åtte uker med intervensjon.
- Kun vurdering av behandlingseffekt etter endt behandling.

Hyperventilasjonsbehandling

DeGuire et al., 1996

- I originalstudien fikk deltakerne 6 individuelle pustetrenings sesjoner over tre uker.
- I denne oppfølgingsstudien ble deltakernes behandlingseffekt vurdert 37 til 46 måneder etter endt behandling, i en enkelt sesjon av trenet forskningsassistent.

UTFALLSMÅL

Primære utfallsmål i de inkluderte studiene er bryst smerter. Hovedsakelig rapporterer studiene fravær av bryst smerter siste uke/siste mnd (smertefrie dager og ingen smerter), frekvens og episoder av bryst smerter og bryst smerteintensitet.

Sekundære utfallsmål er psykologisk morbiditet, livskvalitet, oppfatning av egen helse og bruk av helsetjeneste.

Til å måle utfall ble en rekke måleinstrumentene brukt, slik som smertedagbok, visuelle og analog skalaer, selvrapporterings skjemaer: General Health Questionnaire, Beck Depression Inventory, Hamilton Anxiety and Depression Scales, Hospital Anxiety and Depression Scales, Short Form 36 scores. Til diagnostikk ble følgende brukt: Present State Examination and Composite International Diagnostic.

METODE KVALITET

Metode kvalitet i de inkluderte studiene ble vurdert ut fra kriteriene som er beskrevet i rapport fra Kunnskapssenteret, vurdering av randomiserte, kontrollerte studier. Studienes metodekvalitet karakteriseres som lav-, middels-, eller høy kvalitet (Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester, 2006). Sjekkliste er vist i appendiks 10, side 32. **Høy kvalitet** brukes hvis alle eller nesten alle kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. **Middels kvalitet** brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. **Lav kvalitet** brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal.

Vurdering av følgende komponenter legges til grunn for samlet kvalitetsvurdering (intern validitet):

Randomisering

Alle studiene var randomisert kontrollerte studier, men randomiseringsprosedyren er ikke utførlig beskrevet i alle studiene. En korrekt randomisering ble beskrevet i 5 av studiene (Esler et al., 2003; Jones et al., 2006; Mayou et al., 1997; Sanders et al., 1997; VP-Oosterbaan et al., 1999). I de resterende studiene ble randomiseringsmetoden ikke utførlig beskrevet. Mangelfull beskrivelse av randomiseringsprosedyren kan reise bekymring mht seleksjons bias.

Drop outs

Kun tre av studiene inkluderte alle deltakerne i analysen (intention to treat), selv de som hadde droppet ut av studien (Jones et al., 2006; Klimes et al., 1990; Mayou et al., 1997). Og kun et fåtall av studiene beskrev deltakerne som takket nei til deltagelse eller droppet ut av studien. Mangelfull beskrivelse av de som trakk seg fra studien og de som ikke fullførte studien kan reise bekymring mht attrition bias.

Blinding

Ingen av de inkluderte studiene var blindet for hvem som fikk behandling og hvem som var i kontrollgruppen, med unntak av studien til Jones og medarbeidere der var deltakerne blindet mht hvem som fikk behandling og hvem som fikk oppmerksomhetsplacebo.

Samtlige studier brukte selvrapporterings instrumenter, dagbøker og intervjuer som måleinstrument for utfallsmålene. I kun 2 studier (Jones et al., 2006; Sanders et al., 1997) var de som vurderte utfallsmålene blindet for hvilken gruppe pasientene tilhørte. I de resterende studiene er det ikke utførlig beskrevet om de som vurderte utfallsmålene visste hvilke gruppe pasientene tilhørte. En studie oppgir å være enkel blindet men det fremkommer ikke om det gjelder pasientene eller de som vurderer pasientene, både i behandlings- og kontrollgruppen, før og etter behandling (Tyni-Lenne et al., 2002).

Gruppelikhet med tanke på prognostiske kjennetegn

Alle studiene redegjorde for karakteristika av deltakerne mht gruppelikhet. Samtlige studier rapporterte ”ingen signifikant” forskjell mellom gruppene ved baseline.

Intervensjonene

Intervensjonene med kognitiv atferdsterapi var godt definerte og beskriver innholdet i behandlingssesjonene. Enkelte av disse studiene brukte en behandlingsmanual. I de andre studiene var intervensjonene mindre detaljert beskrevet, og det fremkommer ikke om en behandlingsmanual ble brukt.

Samlet kvalitetsvurdering

Til tross for manglende beskrivelse av randomiseringsprosedyre, bruk av intention to treat og blinding av de som vurderer utfallsmålene vurderes de inkluderte studiene til å være av middels til høy kvalitet.

Tabell 2 Metode kvalitet for de inkluderte studiene

Studier	Kvalitet
De Guire og medarbeidere 1996	Middels kvalitet
Esler og medarbeidere 2003	Høy kvalitet
Jones og medarbeidere 2006	Høy kvalitet
Klimes og medarbeidere 1990	Høy til middels kvalitet
Mayou 1997	Høy til middels kvalitet
Potts 1999	Middels kvalitet
Sanders 1997	Middels kvalitet
Tynni-Lenne 2002	Middels kvalitet
VP-Oosterbaan 1999	Høy kvalitet

RESULTATER

De inkluderte studiene bruker forskjellige måleinstrumenter, begrepsvarianter av utfallsmålene og datarapportering. Av den grunn er det ikke gjort en kvantitativ samordning av data.

PRIMÆRE UTFALLSMÅL

Brystsmerter

Behandlingseffekt på uspesifikke brystsmerter oppsummeres gruppert etter de forskjellige intervensjonstypene i de inkluderte studiene.

Kognitiv atferdsterapi

Resultatene fra studiene med kognitiv atferdsterapi grupperes her i: fravær av brystsmerter (smertefrie dager, ingen brystsmerter), frekvens og episoder av brystsmerter og brystsmerteintensitet. Tidspunktet for vurdering av behandlingseffekt varierer fra studie til studie. Fire studier vurderer behandlingseffekt etter endt behandling, med oppfølgingsvurdering etter 3 eller 6 måneder. En studie vurderer behandlingseffekt etter 3 måneder med oppfølging etter 6 måneder (Mayou et al., 1997), mens en studie vurderer effekt etter 6 måneder og oppfølging etter 12 måneder (VP-Oosterbaan et al., 1999)

Effekt av kognitiv atferdsterapi, samt antall deltakere, fullføringsprosenten og antall behandlingssesjoner er vist i tabell 3, og oppsummeres slik:

Fravær av brystsmerter

- Studiene som rapporterte fravær av brystsmerter anga smertefrie dager pr. uke (Klimes et al., 1990; Mayou et al., 1997; Potts et al., 1999) eller smertefrie dager sist måned (Sanders et al., 1997).
- Disse studiene viser en signifikant effekt av kognitiv atferdsterapi på fravær av brystsmerter etter endt behandling eller etter 3 måneder, med unntak av studien til Sanders og medarbeidere.
- Behandlingseffekten på fravær av brystsmerter ved vurdering etter 6 måneder har et variert mønster. I studien til klimes og medarbeidere er effekten bevart, mens den ikke er bevart i studien til Mayou og medarbeidere. Potts og medarbeidere vurderte ikke behandlingseffekten på fravær av brystsmerter etter 6 måneder.

Frekvens eller episoder av brystsmerter

- Studiene som rapporterte frekvens eller episoder av brystsmerte anga frekvens pr. uke (VP-Oosterbaan et al., 1999) eller sist måned (Esler et al., 2003; Mayou et al., 1997), episoder pr. uke (Klimes et al., 1990; Potts et al., 1999).
- Disse studiene viser en signifikant behandlingseffekt på frekvens og episoder av brystsmerter etter endt behandling eller ved vurdering etter 3 måneder.
- VP-Oosterbaan og medarbeidere rapporterte signifikant effekt av behandling etter 6 måneder, mens Mayou og medarbeidere ikke rapporterte en behandlingseffekt ved vurdering etter 6 måneder.
- Langtidseffekt på frekvens ble kun vurdert i en av studiene, som viser signifikant effekt på frekvens ved vurdering etter 12 måneder (VP-Oosterbaan et al., 1999).

Brystsmerteintensitet

- Studiene som rapporterte intensitet av brystmerter anga intensitet pr. uke (VP-Oosterbaan et al., 1999; Potts et al., 1999) eller intensitet sist måned (Esler et al., 2003; Mayou et al., 1997).
- To av disse studiene viser signifikant behandlingseffekt på intensitet av brystmerter ved vurdering etter 3 og 6 måneder (Mayou et al., 1997; VP-Oosterbaan et al., 1999)
- To studier viser ingen signifikant behandlingseffekt på intensitet etter endt behandling (Esler et al., 2003; Potts et al., 1999).
- Kun en studie vurderer langtidseffekt på intensitet. VP-Oosterbaan og medarbeidere rapporterer en signifikant effekt på intensitet ved vurdering etter 12 måneder.

Tabell 3 Resultater for endring i brystmerter etter Kognitiv atferdsterapi (CBT) når intervensjonsgruppene sammenlignes med kontrollgruppene.

Brystmerter	N	Fullførte	Beh. Sesjoner	Målemetode	Endt behandling	Etter 3 mnd	Etter 6 mnd	Etter 12 mnd
Esler 2003 • Frekvens siste mnd • Intensitet siste mnd	59	61%	1 t	Selvrappor- terings skjema	p=0.02 NS	p<0.05 NS	NA NA	NA NA
Klimes 1990 • Smertefrie dager pr. uke • Smerte episoder pr. uke	35	89%	M=7. 2	Selvrappor- terings skjema	P<0.01 P<0.05	NA NA	Effekt bevart Effekt bevart	NA NA
Mayou 1997 • Smertefrie dager sist uke • Frekvens siste mnd • Intensitet siste mnd	37	68%	12	Selvrappor- terings skjema	NA NA NA	P=0.02* P=0.01* P<0.01	NS NS P<0.05	NA NA NA
VP-Oosterbaan 1999 • Frekvens pr. uke • Intensitet pr. uke	72	90%/ 88%	M=9	Selvrappor- terings skjema	NA NA	NA NA	P=0.001 P=0.01	P=0.001 P=0.02
Potts 1999 • Smertefrie dager pr. uke • Episoder pr. uke • Varighet (min) • Intensitet pr. uke	60	93%	6/2 t	Selvrappor- terings skjema	P=0.001 p=0.01 NS NS	NA NA NA NA	NA Effekt bevart NA NA	NA NA NA NA
Sanders 1997 • Ingen smerter sist mnd • Frekvens sist mnd	57	88%	1 t	Selvrappor- terings skjema	NS NS	NA NA	NA NA	NA NA

*Gruppe X Tid effekt

NA: Ikke vurdert

NS: Ikke signifikant

Hypnosebehandling

Jones et al., 2006 randomiserte 28 pasienter til enten hypnosebehandling eller oppmerksomhetsplacebo med placebomedikasjon (kontrollgruppe), 26 pasienter (93 prosent) fullførte studien.

Resultatene indikerer en signifikant effekt på brystsmerte i hypnosegruppen sammenlignet med kontrollgruppen. 12 av 15 pasienter (80 prosent) i hypnosebehandlingsgruppen, mot 3 av 13 pasienter (23 prosent) i kontrollgruppen rapporterte bedring i brystmerter (p=0.008). Det er også en signifikant effekt på brystsmerte i hypnosebehandlingsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (p=0.046). Det er en større reduksjon smertefrekvens i hypnosebehandlingsgruppen enn i kontrollgruppen, men den nådde ikke signifikanskravet.

Avspenningsbehandling og fysisk trening

Selv om brystmerter ikke er angitt som utfallsmål, tolkes her utfallsmålene treningskapasitet og gangdistanse som mål for endring i brystmerter. Tynni-Lenne og medarbeidere randomiserte 24 kvinnelige pasienter med koronar syndrom X til tre intervensjonsgrupper: avspenningsbehandling, fysisk trening, og ingen behandling utover daglige aktiviteter. 21 pasienter (88 prosent) fullførte studien.

Avspenningsbehandling og fysisk trening for kvinner med syndrom X viser en positiv behandlingseffekt på utfallsmålene:

- Avspenningsgruppen viser signifikant effekt på selvopplevd anstrengelse for avspenningsgruppen innad ($p < 0.03$) og for avspenningsgruppen sammenlignet med ikke-treningsgruppen ($p < 0.02$). Avspenningsbehandling nådde ikke statistisk signifikans for de andre utfallsmålene.
- Treningsgruppen viser signifikant effekt innad i gruppen på arbeidstempo, oksygenopptak, gangdistanse og selvopplevd anstrengelse. Treningsgruppen viser også signifikant effekt sammenlignet med ikke-trening på arbeidstempo ($p < 0.002$), oksygenopptak ($p < 0.02$), gangdistanse ($p < 0.006$) og anstrengelse ($p < 0.02$).

Vurdering av behandlingseffekt ble utført etter endt behandling. Ingen oppfølging av langtidseffekt er beskrevet.

Tabell 4 Viser resultatene for avspenning og fysisk trening

Utfallsmål		Innenfor Gruppen	Versus Ikke-trening	Versus Avspenning
Treningskapasitet	• Arbeidstempo			
	○ Treningsgruppen	P<0.002	P<0.002	P<0.0001
	○ Avspenningsgruppen	NS	NS	-
	○ Ikke-trening	NS	-	-
	• Oksygenopptak (l/min)			
	○ Treningsgruppen	P<0.03	P<0.02	P<0.04
○ Avspenningsgruppen	NS	NS	-	
○ Ikke-trening	NS	-	-	
Seks minutters gange	• Gangdistanse (m)			
	○ Treningsgruppen	P<0.006	P<0.003	P<0.0004
	○ Avspenningsgruppen	NS	NS	-
	○ Ikke-trening	NS	-	-
	• Puls (slag/min)			
	○ Treningsgruppen	NS	NS	NS
	○ Avspenningsgruppen	NS	NS	-
	○ Ikke-trening	NS	-	-
	• Anstrengelse (Borg RPE)			
	○ Treningsgruppen	P<0.05	P<0.02	NS
	○ Avspenningsgruppen	P<0.03	P<0.02	-
	○ Ikke-trening	NS	-	-

NS: Ikke signifikant

Borg RPE: Selvopplevd anstrengelse

Hyperventilasjonsbehandling

DeGuire og medarbeidere gjorde en vurdering av langtidseffekt av hyperventilasjonsbehandling på pasienter med funksjonelle hjertesymptomer relatert til hyperventileringsyndrom. 10 pasienter fra den opprinnelige studien var egnet og tilgjengelige for en vurdering av behandlingseffekt etter om lag 3,5 år etter endt behandling. Studien viser en signifikant langtidseffekt av hyperventilasjonsbehandling. Se tabell 5.

Tabell 5 Viser resultatene for hyperventilasjonsbehandling

Respirasjonsrate	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-behandling mot 3 års oppfølging • Post-behandling mot 3 års oppfølging 	<p>P<0.001 signifikant</p> <p>P=0.019 nesten signifikant</p>
End-tidal CO2	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-behandling mot 3 års oppfølging • Post-behandling mot 3 års oppfølging 	<p>p=0.014 signifikant</p> <p>p=0.215 ikke signifikant</p>
Antall dager med symptomer	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-behandling mot 3 års oppfølging • Post-behandling mot 3 års oppfølging 	<p>p<0.001 signifikant</p> <p>p=0.071 nesten signifikant</p>

SEKUNDÆRE UTFALLSMÅL

De sekundære utfallsmålene for psykologisk morbiditet, helse relatert livskvalitet og oppfatning av egen helse varierte mellom studiene og vanskeligjør en sammenstilling av de sekundære utfallsmålene.

Psykologisk morbiditet

Fem av studiene der kognitiv atferdsterapi ble gitt viser signifikant effekt på psykologisk morbiditet etter endt behandling, behandlingsgruppene sammenlignet med kontrollgruppene (Esler et al., 2003; Klimes et al., 1990; Mayou et al., 1997; VP-Oosterbaan et al., 1999; Potts et al., 1999). Men kun en studie viser signifikant effekt på psykologiske variabler etter 6 og 12 måneder, henholdsvis på angst (VP-Oosterbaan et al., 1999). Studiene der en 1 times kognitiv atferdsterapi eller hypnosebehandling ble gitt viser ingen signifikant effekt på psykologisk morbiditet. Se tabell 6.

Tabell 6 Viser resultatene for de psykologiske utfallsmålene når intervensjonsgruppene sammenlignes med kontrollgruppene

Psykologisk morbiditet	Esler Etter Beh/3mnd	Klimes Etter behandling	Mayou	Potts	Sanders	VP-Oosternaan 6mnd/12mnd	Tynni-Lenne	Jones
Anxiety Sensitivity Index, ASI	p=0.04/NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cardiac Anxiety Questionnaire, CAQ	p=0.04/NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Brief Symptom inventory, BSI	NS	p<0.01	p=0.02gxt/NS	NA	NA	NA	NA	NA
Symptom Rating Test, SRT	NA	p<0.001	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Whitely Index	NA	NA	p<0.01gxt/NS	NA	NS	NA	NA	NA
Disease Conviction Score	NA	NA	p<0.05g/NS	NA	NA	NA	NA	NA
Angst	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p=0.56
Depresjon	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p=0.47
HAD angst	NA	NA	NA	p=0.05	NA	p=0.05/0.02	NA	NA
HAD Depresjon	NA	NA	NA	p=0.05	NA	NS/NS	NA	NA
Bec depression Inventory (BDI)	NA	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA
STAI-T	NA	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA

NS: Ikke significant. NA: Ikke vurdert

HAD: Hospital Anxiety and Depression scale. STAI-T: Trait Anxiety Inventory

Helserelatert livskvalitet og funksjon

Et flertall av studiene rapporterer en signifikant bedring på helserelatert livskvalitet og funksjon. Seks av de ni inkluderte studiene, uavhengig av intervensjonstyper og måleinstrument, viser signifikant effekt på helserelatert livskvalitet i behandlingsgruppene sammenlignet med kontrollgruppene. (Klimes 1990; Mayou 1997; VP-Oosterbaan 1999; Potts 1999; Jones 2006; Tynni-Lenne 2002). I studiene der behandlingseffekt på helserelatert livskvalitet ble vurdert etter 6 og 12 måneder er den bevart. To studier viser ingen signifikant bedring i helserelatert livskvalitet (Esler 2003; Sanders 1997). En studie inkluderte ikke utfallsmålene for livskvalitet (DeGuire 1996). Se tabell 7.

Tabell 7 Viser resultatene for helserelatert livskvalitet og funksjon når intervensjonsgruppene sammenlignes med kontrollgruppene

Helserelatert livskvalitet	Esler Etter beh.	Klimes Etter beh.	Mayou 3mnd/6mnd	Oosterbaan 6mnd/12mnd	Potts Etter Beh.	Sanders	Jones Etter beh.	Tynni-Lenne Etter beh.
SF-36	NS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
MacNew score	NA	NA	NA	NA	NA	NS	p=0.07	NA
Aktivitetssunnigåelse	NA	p<0.01	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Aktiviteter, begrensninger	NA	NA	p<0.01/p<0.05	NA	NA	NA	NA	NA
Effekt på fritid	NA	NA	p<0.05/p<0.1	NA	NA	NA	NA	NA
Social Difficulty Scores	NA	NA	p<0.01/p<0.05	NA	NA	NA	NA	NA
Samlet sosial impairment	NA	NA	p<0.05/p<0.05	NA	NA	NA	NA	NA
Trenings varighet	NA	NA	NA	NA	p=0.05	NA	NA	NA
Nottingham Health Profile , energi	NA	NA	NA	NA	p=0.01	NA	NA	NA
Nottingham Health Profile, smerte	NA	NA	NA	NA	p=0.05	NA	NA	NA
Nottingham Health Profile, andre	NA	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA
Nijmegen hyperventilation score	NA	NA	NA	NA	NS	NA	NA	NA
Stress Crisis Inventory, trening	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.006
Stress Crisis Inventory, avspenning	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.04
Sicknes Impact Profile, trening	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.02
Sicknes Impact Profile, avspenning	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	p<0.009
Sense of coherence	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NS
SF-36, fysisk begrensning	NA	NA	NA	p=0.05/0.03	NA	NA	NA	NA
SF-36, problem med arbeid	NA	NA	NA	NS/NS	NA	NA	NA	NA
SF-36, reduksjon i sosiale aktivitet	NA	NA	NA	NS/NS		NA	NA	NA
SF-36, Emosjonel begrensning	NA	NA	NA	p=0.04/NS	NA	NA	NA	NA

NS: Ikke signifikant. NA: Ikke vurdert

SF-36: Måler fysiske begrensninger, problemer med arbeid og reduksjon i sosiale aktiviteter.

Symptomattribuering og oppfatning av egen helse

I studiene med kognitiv atferdsterapi rapporterte Klimes og medarbeidere at deltakerne oppfattet årsaken til brystsmertene som somatiske før behandling, mens etter behandling oppfattet 69 prosent av pasientene årsakene som stressrelatert, 14 prosent relatert til hjertesykdom og 7 prosent relatert til andre fysiske årsaker. Potts og medarbeidere rapporterte at signifikant færre pasienter var av den oppfatning at de hadde hjertesykdom etter behandling (11/56, 20%) enn før behandling (25/56, 45%, p<0.05). Mayou og medarbeidere antyder at behandling endret deltakernes oppfatning om sykdom for behandlingsgruppen. Sanders og medarbeidere rapporterte ingen signifikant forskjell mellom gruppene i oppfatning av helsen etter behandling.

DISKUSJON

OPPSUMMERING AV RESULTATER FRA STUDIENE

Formålet med denne oppgaven er å identifisere og å kritisk vurdere randomiserte kontrollerte studier av psykologiske intervensjon for pasienter med uspesifikke bryst smerter. Søk i databasene viser at det er få studier av denne typen. Ni studier møtte inklusjonskriteriene. Studiene har middels – høy metodekvalitet. Kognitiv atferdsterapi ble gitt i seks av de ni inkluderte studiene. Ved en kritisk gjennomgang av de inkluderte studier kan det trekkes en forsiktig konklusjon, basert på det tilgjengelige materialet.

De viktigste funnene er:

- Kognitiv adferdsterapi gitt over flere behandlingssesjoner til enkeltpersoner og til grupper viser positiv behandlingseffekt på bryst smerter som ikke skyldes ischemisk hjerte sykdom. Pasientene som fikk denne behandlingen rapporterte signifikant bedring av bryst smerter og helse relatert livskvalitet, men varierende resultat på psykologisk morbiditet
- Kognitiv atferdsterapi over kun 1 behandlingssesjon gitt i en kardiologisk avdeling av en lege viser behandlingseffekt på uspesifikke bryst smerter etter end behandling og etter tre måneder, men ingen effekt etter tre måneder på psykologisk morbiditet og helse relatert livskvalitet. Mens når kognitiv atferdsterapi over kun 1 behandlingssesjon ble gitt av en spesialtrenet sykepleier i en kardiologisk avdeling viser resultatene ingen signifikant effekt.
- Hypnosebehandling viste positiv behandlingseffekt på endring i smerteskår og endring i medisin bruk etter endt behandling, men viser ingen behandlingseffekt på helse relatert livskvalitet.
- Avspenningsbehandling og fysisk trening for kvinner med syndrom X viser en positiv behandlingseffekt for behandlingsgruppene sammenlignet med kontrollgruppen..
- Hyperventilasjonsbehandling for pasienter med funksjonelle hjertesymptomer relatert til hyperventilering viser en langtidseffekt ved vurdering etter om lag 3,5 år.

BEGRENSNINGER VED STUDIENE

Selv om psykologiske intervensjoner inkludert i denne oppgaven og spesielt kognitiv atferdsterapi studiene viser en positiv behandlingseffekt for uspesifikke bryst smerter og helse relatert livskvalitet, avdekkes flere utfordringer knyttet til denne forskningen og behandlingstilbud:

- Rekruttering av egnede pasienter til å delta i studiene viser seg å være en gjennomgående utfordring. Årsakene til dette kan være mange. Noen pasienter var negative til en psykologisk forklaring og tilnærming til bryst smerter, selv etter undersøkelse hos kardiolog som viste normale koronar kar. Andre pasientene var beroliget av en forklaring om at bryst smertene ikke skyldes hjertefeil og de oppfattet eget funksjonsnivå lite påvirket av plagene. Pasientene som ble beroliget av forklaring

- De identifiserte og inkluderte studiene støtter bruk av kognitiv atferdsterapi for behandling av uspesifikke bryst smerter, selv om studiene bærer preg av metodebegrensninger. En sentral utfordring for videre undersøkelser, vil bli å introdusere psykologisk behandling på en slik måte at flere pasienter er villige til å delta.
- Forskjellig benevnelse på utfallsmål i studiene ses som et grunnleggende problem ved vurdering av psykologiske intervensjoner for uspesifikke brystsmarter. Forskjellig benevnelse på utfallsmålene gjør det vanskelig å vurdere effekten på tvers av studiene.
- De psykologiske behandlingsstudiene i denne oversikten bruk forskjellige diagnostiske instrumenter og selvrapporteringsskjemaer for å vurdere utfallsmålene for psykologisk morbiditet og helse relatert livskvalitet. Dette medfører vansker med å sammenligne behandlingseffekt.
- Krav til deltakernes psykiske helse, personlighet og symptom attribuering fremstår i studiene som forskjellig fra studie til studie. Det reiser spørsmål om hvilke innvirkning dette har på behandlingseffekten.
- Standardiserte mål på behandlingseffekt (effect sizes) kan beregnes/kalkuleres når studiene måler det samme utfallet på forskjellige måter, men dataene som kreves for dette (sample size, mean treatment effect og standard deviation i hver gruppe) var ikke rapportert i mange av de inkluderte studiene.
- Studiene mangler langtidsoppfølging av data for de fleste intervensjonene. Kun en studie vurderer behandlingseffekt av kognitiv atferdsterapi 12 måneder etter endt behandling. Det er grunn til å stille spørsmålstegn ved langtidseffekt av kognitiv atferdsterapi, da forskjellen i utfallsmålene var mindre etter 12 måneders oppfølging sammenlignet med etter 6 måneders oppfølging. De resterende studiene omfattet ikke en langtidsoppfølging.
- I studiene der kognitiv atferdsterapi ble gitt, varierte antall behandlingssesjoner. Kognitiv atferdsterapi var godt definert og innholdet i behandlingssesjonene var beskrevet, men det fremkommer ikke tydelig om en behandlingsmanual ble benyttet. I studiene med annen psykologisk intervensjon var beskrivelse av intervensjonen mindre tydelig. Videre standardisering av metoder for å gi atferdsbehandlings intervensjoner i forskning og praksis er ønskelig.
- Metodekvaliteten i studiene vurderes til å ha fra middels til høy kvalitet. Til tross for dette kan noen svakheter påpekes. Alle studiene er randomiserte kontrollerte studier, men et flertall av studiene mangler beskrivelse av en godkjent randomiseringsmetode. Det er manglende opplysninger i studiene om de som vurderte deltakerne etter endt behandling var blindet til om deltakerne var i behandlings- eller kontrollgruppe. Deltakerne var klar over hvilke gruppe de tilhørte.. Utfallsmålene er ikke rapportert på en standard måte i studiene. Kun en studie inkluderer intention to treat analyse. Ingen av studiene beskriver å ha gjort en styrkeberegning. Disse aspektene bør styrkes ved design av metode i fremtidige psykologiske intervensjonsstudier.

Konklusjon

Kognitiv atferdsterapi har trolig en effekt ved behandling av uspesifikke brystmerter, men det mangler studier som viser om kognitiv atferdsterapi har en langtidseffekt. Effekt av annen psykologisk behandling av uspesifikke brystmerter kan en ikke trekke noen slutning fra, da antallet studier funnet ved søk i medisinske databaser er for få for hver av disse intervensjonene. Det er uvisst om disse psykologiske behandlingsformene er effektive som rutine behandling av pasienter med uspesifikke brystmerter.

Fremtidig forskning:

Oppsummeringen av de inkluderte studiene avdekker behov for flere psykologiske intervensjonsstudier av uspesifikke brystmerter. Slike fremtidige studier bør:

- Inkludere flere pasienter i studiene.
- Utføre en styrkeberegning.
- Beskrive randomiseringsprosedyrene.
- Utarbeide behandlingsmanual.
- Bruke kvalifisert helsepersonell til å utøve behandlingene.
- Blinde vurdering av utfallsmålene.
- Ha en oppfølgingsperiode på minst 12 måneder.
- Deltakernes psykiske helse, personlighet og symptom attribuering bør kartlegges med de samme instrumentene og det bør etableres felles inklusjonskriterier.
- Standardisering av utfallsmålene, slik at effekt kan vurderes på tvers av studiene.

REFERANSER

Bass C. Chest pain and breathlessness: relationship to psychiatric illness. *American Journal of Medicine* 1992; 92(1A): 12-17.

Bass C, Mayou R. Chest pain. *BMJ* 2002; 325(7364):588-591.

Chambers J, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: a review of natural history and possible etiologic factors. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 33: 161-84.

Dammen T, Arnesen H, Ekeberg O, et al. Panic disorder in chest pain patients referred for cardiological outpatient investigation. *J Intern Med* 1999; 245: 497-507.

DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, et al. Breathing retraining: a three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback Self Regul* 1996; 21: 191-8.

Esler JL, Bock BC. Psychological treatments for noncardiac chest pain: recommendations for a new approach. *J Psychosom Res* 2003; 56: 263-9.

Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting--a population-based study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2003; 17(9):1115-1124.

Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2006. Slik oppsummerer vi forskning - Vedlegg 2: Sjekkliste, Kritisk vurdering av randomiserte kontrollerte studier.

Jones H, Cooper P, Miller V, Brooks N, Whorwell PJ. Treatment of non-cardiac chest pain: a controlled trial of hypnotherapy. *Gut* 2006; 55: 1403-1408.

Klimes I, Mayou RA, Pearce MJ, et al. Psychological treatment for atypical non-cardiac chest pain: a controlled evaluation. *Psychol Med* 1990; 20: 605-11.

Knockaert DC, Buntinx F, Stoens N, et al. Chest pain in the emergency department: the broad spectrum of causes. *Eur J Emerg Med* 2002; 9: 25-30.

Mayou R, Bryant B, Forfar C, et al. Non-cardiac chest pain and benign palpitations in the cardiac clinic. *Br Heart J* 1994; 72: 548-53.

Mayou RA, Bryant BM, Sanders D, et al. A controlled trial of cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain. *Psychol Med* 1997; 27: 1021-31.

Potts SG, Lewin R, Fox KA, et al. Group psychological treatment for chest pain with normal coronary arteries. *QJM* 1999; 92: 81-6.

Sanders D, Bass C, Mayou RA, et al. Non-cardiac chest pain: why was a brief intervention apparently ineffective? *Psychol Med* 1997; 27: 1033-40.

Tyni-Lenne R, Stryjan S, Eriksson B, et al. Beneficial therapeutic effects of physical training and relaxation therapy in women with coronary syndrome X. *Physiother Res Int* 2002; 7: 35-43.

van Peski-Oosterbaan AS, Spinhoven P, van RY, et al. Cognitive-behavioral therapy for noncardiac chest pain: a randomized trial. *Am J Med* 1999; 106: 424-9.

APPENDIKS

Karakteristikk av inkluderte studier

Appendiks 1

Studier	DeGuire et al., 1996
Metode	Randomisert kontrollert studie. 66 pasienter ble henvist/responderte, hvorav 41 pasienter (63%) fullførte originalstudie. 10 av 41 deltakere som fullførte originalstudien ble inkludert i oppfølgingsstudien. Prosedylene brukt til å innhente fysiologiske data var uendret fra originalstudien. Beregning av respirasjons fysiologi og selv rapportering av hjerte symptomer i en standard logg i 2 uker.
Deltakere	Rekruttert fra originalstudie til denne oppfølgingsstudien via brev og deretter telefon. I originalstudien ble deltakerne rekruttert via henvisning fra leger eller via avisannonse. Inklusjonskriterier: <ul style="list-style-type: none">- Deltakerne måtte være undersøkt av lege \leq 1 år før deltagelse i studien og organiske årsaker til hjertesymptomene måtte være utelukket.- Hjerte plager måtte oppstå minst en gang pr. uke og inkludere bryst smerter, palpitasjoner, tachycardia, og arytmier.
Intervensjon	Puste trening. Denne oppfølgingsstudien fulgte den samme inndeling av behandlingsgruppene som originalstudien. Originalstudien inndelte i 4 grupper: <ul style="list-style-type: none">• Veiledet pustetrening og fysiologisk overvåking av diafragmatisk pusting og end-tidal CO₂.• Veiledet pustetrening og fysiologisk overvåking av diafragmatisk pusting.• Veiledet pustetrening.• Ingen behandling (kontroll gruppe) I originalstudien fikk deltakerne 6 individuelle pustetrenings sesjoner over en periode på tre uker. I oppfølgingsstudien ble deltakerne evaluert i en enkelt sesjon av trenet forsknings assistent.
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none">• Brystsmerter: Frekvens og alvorlighet. Deltakerne noterte ved å bruke en standard log.• Respirasjonsrate: Målt ved J&J I-330 biofeedback modul• End-tidal CO₂: Målt med Marguette MGA freestanding end-tidal CO₂ monitor.
Randomiseringsmetode	Ukjent

Studier **Esler et al., 2003**

Metode	<p>Randomisert kontrollert studie (RCT)</p> <p>94 pasienter ble henvist, 59 pasienter (63%) aksepterte deltagelse og 35 pasienter avslo deltagelse.</p> <p>59 pasienter startet: 29 pasienter til CBT og 30 pasienter til kontroll.</p> <p>36 pasienter (61%) fullførte studien: 17 pasienter i CBT, 19 i kontroll.</p> <p>Styrkeberegning utført.</p> <p>Selv rapporterte utfallsmål.</p>
Deltakere	<p>Deltakerne ble rekruttert fra: Pasienter direkte utskrevet fra akutt avdeling eller observert i 24 timer ved akuttavdeling.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menn og kvinner i alderen 19 til 70 år. • Bryst smerter som det medisinsk problem ved ankomst akutt mottak. • Medisinsk utredning og vurdering anså brystsmertene til å være ikke-kardiale. <p>Ekksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kjent eller mistanke om en koronar arterie sykdom. • Medisinske tilstander som: Congestive hjertesvikt, lungeemboli, lunge sykdom, lungebetennelse, bronkitt, bryst traume.
Intervensjon	<p>Kort (1 time) kognitiv adferdsterapi, som inneholdt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychoedukation, puste trening og kognitiv restrukturering. <p>Behandlingen ble gitt i akutt avdelingen av en lege (psykiater).</p>
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none"> • Brystmerter: frekvens siste mnd. og alvorlighet (visuell analog skala). • Psykologisk morbiditet: Anxiety Sensitivity Index, ASI. Cardiac Anxiety Questionnaire, CAQ. Brief Symptom Inventory, BSI • Livskvalitet: SF 36, som måler Måler fysiske begrensninger, problemer med arbeid og reduksjon i sosiale aktiviteter. <p>Utfallsmålene ble vurdert etter endt behandling og etter 3 mnd.</p>
Randomiseringsmetode	Sealed envelopes

Studie

Jones et al., 2006

<p>Metode</p>	<p>Randomisert kontrollert studie. Blindet. 865 pasienter var tilgjengelig, hvorav 81 (10%) nådde baseline vurdering og 784 var uegnet pga oesophageal reflux sykdom, andre sykdommer, bodde for langt fra sykehuset eller var uvillig til deltagelse. 53 av de 81 pasientene (65%) ble ikke inkludert, hvorav 39 fordi de trakk seg fra studien. 28 pasienter ble randomisert: 15 til behandlingsgruppe og 13 til kontrollgruppe. 35% av de vurderte pasientene startet i studien, hvorav ca halvparten av de vurderte pasientene trakk seg fra deltagelse. 26 pasienter (93%) fullførte studien. Utførte intention to traet. Uklart om behandlingsmanual ble brukt.</p>
<p>Deltaker</p>	<p>Pasienter ved det regionale hjertesenteret. Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angina lignende brystmerter. • Brystmerter >1 gang pr. uke. • Normale koronar kar påvist ved angiografi. • Være i stand til å delta i 17 uker. • Ingen andre sykdommer. • Ekskludert oesophageal reflux med 24 t pH måling. • Ikke respondert på proton pumpe hemmer for reflux problem.
<p>Intervensjon</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hypnoterapi: 30 minutters sesjoner i 9 uker, deretter annenhver uke i 4 uker og en avslutningssesjon etter fire uker. • Kontroller: Sesjoner ble gitt i samme tidsmønster som hypnoterapi. Pasienten ble oppfordret til å snakke om sine fysiske symptomer og følelsesmessige emner, samt at de fikk en placebo medisin.
<p>Utfallsmål</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brystsmerte • Generelt velbefinnende: Livskvalitet (intervju og MacNew quality of life). Smerte alvorlighet (linear analogue scale). Frekvens av smerte (rapportert episoder pr. mnd i de fire baseline ukene og i minst fire uker av behandlingen). Depresjon (Hospital Anxiety and Depression scale). Bruk av medisiner.
<p>Randomiseringsmetode</p>	<p>Computer generert randomiserings liste.</p>

Studie	Klimes et al., 1990
Metode	Randomisert kontrollert cross-over studie. 35 av 56 vurderte personer (63%) ble inkludert i studien. 29 av deltakerne (83%) fullførte oppfølgingen. Selv-rapportering som målemetode. Ukjent om behandlingsmanual ble brukt.
Deltakere	Deltakerne ble rekruttert fra fastleger og kardiologer. Inklusjonskriterier var: <ul style="list-style-type: none"> • Brystsmerter som hovedproblem, med ≥ 1 episode pr. Uke, og vedvart > 3 mnd til tross for undersøkelse og beskjed fra kardiolog eller fastlege om de hadde normalt kardio-vaskulært system. • Minimum utredet med generell klinisk undersøkelse, røntgen thorax og arbeids EKG. Eksklusjonskriterier <ul style="list-style-type: none"> • Depresjon som var vurdert til å kreve spesifikk behandling. • Multiple somatiske symptomer. • Under utredning for en mulig fysisk forklaring.
Intervensjon	Kognitiv atferds terapi med minimum 4 og maks 11 behandlings sesjoner over 3 mnd, antallet var avhenging av progresjon. To grupper <ul style="list-style-type: none"> • Kognitiv atferds terapi (CBT) som inkluderte kognitiv restrukturering, problemløsning, avspenning og pusteøvelser • Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> ○ Fikk en atferdsmessig forklaring på symptomene. ○ Fikk tilbud om å diskutere opprinnelsen til symptomene sine. ○ Ble oppfordret til å gradvis øke aktivitetsnivået. Behandlingen ble gitt i en vanlig sykehusklinikk av en klinisk psykolog. Deltakerne ble revurdert etter 3 mnd. og tilbudt kognitiv atferds terapi. De som tok imot tilbudet ble vurdert etter endt behandling og revurdert etter fire – seks (4-6) mnd.
Utfallsmål	Brystsmerter <ul style="list-style-type: none"> ○ Smertefrie dager pr uke. ○ Smerte episoder pr uke. Begrensninger i daglige aktiviteter <ul style="list-style-type: none"> ○ Unngår aktivitet ○ Disruption (0-8) ○ Distress (0-8) Humør og mental status <ul style="list-style-type: none"> ○ Ble vurdert v.h.a.: State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T), Beck Depression Inventory (BDI), Symptom Rating Test (SRT)
Randomiseringsmetode	Ukjent

Metode	<p>Randomisert kontrollert studie. 133 personer ble henvist til studien, hvorav 90 personer (67%) nådde baseline vurderingen. Av de 90 vurderte møtte 56 personer (62%) inklusjonskriteriene. 37 av 56 personer (66%) samtykket i å delta i studien. 20 personer i behandlingsgruppen: 15 av deltakerne i behandlingsgruppen (75%) fullførte studien, 12 personer (60%) deltok i oppfølgingen. Deltakerne i behandlingsgruppen anga sine bryst smerter som mer alvorlig enn de i kontrollgruppen. 17 personer i kontroll gruppen 10 deltakere i kontrollgruppen (59%) fullførte studien, 9 deltakere (53%) deltok i oppfølgingen. 19 personer (34%) ønsket ikke å delta i studien, da de anga bryst smertene sine til å være mindre alvorlig, og skåret betydelig lavere på Brief Symptom Inventory skjemaet. Totalt 19 pasienter (64%) fullførte oppfølgingen. Måle metodene var selv-rapporterings skjemaer og observerte prestasjoner. Ukjent om behandlingsmanual ble brukt</p>
Deltakere	<p>Menn og kvinner i alderen 18 til 65 år. Ny henviste pasienter med bryst smerter der utredning ved hjertemedisinsk poliklinikk viste normal koronar anatomi, ble henvist fra poliklinikken. Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Vedvarende ikke-kardiale bryst smerter ○ Bryst smerter ≥ 1 episode pr uke i, i 1 måneden før vurdering. ○ Normal koronar anatomi. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Kardiologisk diagnose. ○ Alvorlig depresjon. ○ Bor utenfor landet ○ Ikke engelsk talende.
Intervensjoner	<p>Individuell kognitiv atferdsterapi med maks 12 sesjoner, utført av forsknings veiledet psykolog. Oppfølging etter 3 og 6 måneder. To grupper</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Kognitiv atferdsterapi: Kognitiv restrukturering, problem løsning, avspenning og pusteøvelser. ○ Kontrollgruppe: Kun vurdering. <p>Behandling utført av research counselling psychologist opplært av en klinisk psykolog. Sted for behandling ble ikke angitt.</p>
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none"> • Bryst smerter: Frekvens, Alvorlighet siste mnd., Bekymring siste mnd., Antall smertefrie dager siste uke. • Livskvalitet: Begrensning i aktiviteter, effekt på fritid, sosiale vansker og svekkelse. • Mental status: Brief Symptom Inventory (BSI). • Oppfatning av egen helse: Whitley Index
Randomiseringsmetode	Sealed envelopes

Studie	Potts et al., 1999
Metode	<p>Randomisert kontrollert cross over studie. 60 deltakere ble randomisert til to grupper: 34 deltakere til umiddelbar behandling og 26 til ventende kontroll. 56 deltakere (93%) fullførte studien. To deltakere droppet ut fra hver gruppe. Målemetodene var dagbok og selvrapporterings skjemaer.</p>
Deltaker	<p>Tilgjengelige deltakere var pasienter som nylig hadde gjennomgått coronar angiogram ved kardiologisk avdeling ved to sykehus i Edinburg. Deltakerne ble kontaktet pr. brev med telefonoppfølging til de som uttrykte interesse i å delta i studien.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alder mellom 18 og 70 år. • Utredet for brystmerter med coronar angiografi siste året, som viste normale koronar arterier eller < 50 % stenosert. • Brystmerter som varte minst to ganger ukentlig etter angiografi, til tross for forsikring fra kardiologisk team om normale funn. • Reiseavstand til Edinburg <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidligere gjennomgått hjerteinfarkt. • Alvorlig fysisk eller psykiatrisk sykdommer.
Intervensjon	<p>Kognitiv atferdsterapi (CBT) som ligner på intervensjonen i Klimes et al studien , men gitt til grupper istedenfor individuelt. CBT behandling ble gitt av til grupper på maks 6 deltakere. Gruppene møttes ukentlig i 4 uker, deretter annenhver uke i 4 uker, totalt 6 behandlings timer. Hver behandlings timene varte i 2 timer. Behandlingen inkluderte opplæring, kognitiv restrukturering, avspenning, puste øvelser, gradvis eksponering og lett fysisk trening. Behandlingsmanual ble brukt.</p>
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none"> • Brystmerter: Smertefrie dager pr. episoder pr. uke., varighet (min), alvorlighet. • Nitroglyserin bruk (dose/uke). • Psykologisk morbiditet: Hospital Anxiety and Depression scale • Livskvalitet: Nottingham Health Profile (energi, smerte, emosjoner, søvn, isolasjon, mobilitet) og Sicknes Impact Profile. • Trenings varighet (min) • Nijmegen hyperventilation score.
Randomiseringsmetode	Ukjent.

Studie	Sanders et al., 1997
Metode	Randomisert kontrollert studie Av 142 pasienter som møtte inklusjons kriteriene, deltok 57 pasienter (40%) i studien. 33 pasienter fordelt til behandling og 24 til kontroll. 50 pasienter (88%) fullførte oppfølgingen, selv om kun 41 pasienter (72%) fullførte psykologisk vurdering. Selv-rapporterings instrumenter og observert vurdering (blindet)
Deltakere	Alle pasientene ved en kardiologisk avdeling som fikk utført koronar angiografi. Inklusjonskriterier: <ul style="list-style-type: none"> • Normale koronararterier. • Ikke behov for videre medisinsk utredning Eksklusjonskriterier: <ul style="list-style-type: none"> • Pasienter overført til en dagenhet, og dro hjem etter å ha mottatt resultatet fra angiogram. • Pasienter som ble over natten på hjerteposten
Intervensjon	En times behandling av en hjerte sykepleier som var spesialtrent til oppgaven, umiddelbart etter friskmelding av pasienten fra kardiolog og før hjemreise. Oppfølgingsvurdering ble utført av en forskningsmedarbeider blindet til behandlingstilstand. Behandlingene bestod av: <ul style="list-style-type: none"> • Diskusjon om de mest sannsynlige årsakene til brystsmertene. • Betydningen av bekymring for fysiske symptomer som en opprettholdende faktor. • Informasjon om metoder for mestring av symptomer, inklusiv puste- og avspenningsøvelser for å redusere muskel spenning eller hyperventilering. • Oppmuntring til gradvis økt aktivitet og gjenoppta normal aktivitet. • Pasientene fikk med en bok om å mestre brystmerter og en kassett med puste- og avspenningsøvelser. Oppfølging: Deltakerne ble kontaktet pr. telefon to ganger etter behandlingen, med to ukers intervall, for å følge opp progresjon.
Utfallsmål	Bryst smerter: Oppstått sist mnd, ingen sist mnd, frekvens, begrensninger, bekymring, alvorlighet, assosierte symptomer. Psykologiske: Symptom Check List,, State-Trait Anxiety Inventory, Beck Depression Inventory. Livskvalitet: SF-36, Måler fysiske begrensninger, problemer med arbeid og reduksjon i sosiale aktiviteter. Oppfatning av egen helse: Whitely scores.
Kommentar	
Randomiseringsmetode	Konvolutter forberedt i en sekvens generert fra en tabell av random nummer

Studie

Tynni-Lenne et al., 2002

Metode	<p>Randomisert kontrollert studie. Enkelt-blindet.</p> <p>Ingen informasjon gitt om hvordan deltakerne ble rekrutert.</p> <p>24 deltakere, der 21 (88%) fullførte studien. En deltaker falt fra i hver av de tre intervensjonsgruppene.</p>
Deltaker	<p>Kun kvinnelige deltakere i alderen 41-65 år med diagnose Syndrom X.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Begrenset av bryst smerter under daglige aktiviteter pga angina pectoris (Canadian Cardiovascular Society function class II). • Normal 2-D EKG som utelukket strukturell hjerte sykdom. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muskel- og skjelettsykdom, hypertensjon, diabetes mellitus og andre systemsykdommer.
Intervensjon	<p>Fysisk trening, Avspenningsbehandling og vanlige daglige aktiviteter.</p> <p>Tre intervensjonsgrupper:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fysisk trening: Ergometersykling i 30 minutter, tre ganger i uken, 8 uker. • Avspenningsbehandling: 1 time, to ganger i ukern, 8 uker, som bestod av modifisert Jacob`s tilnærming (Jacobson, 1978) og autogen trening (Gruden, 1999). • Ingen intervensjon utover daglige aktiviterer. <p>Før og etter intervensjonene ble deltakerne vurdert med forskjellige mål for treningskapasitet og livskvalitet.</p>
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none"> • Maksimalverdi av oksygen opptak. • Maksimalverdi av arbeids tempo. • Distanse gått på 6 minutter. • Beregning av oppfattet anstrengelse • Livskvalitet: Sense of coherence (SOC), Stress Crisis Inventory-93 (SIC-93), Sicknes Impact Profile (SIP).
Randomiseringsmetode	Ukjent

Studie

VP-Oosterbaan et al., 1999

Metode	<p>Randomisert kontrollert studie.</p> <p>Totalt 1135 tilgjengelige pasienter, hvorav 143 pasienter (13%) var egnede og interessert i å delta i studien. Av disse 143 pasientene ble 88 pasienter vurdert, 72 pasienter (50%) møtte inklusjonskriteriene, 6 av disse pasienter droppet ut før studien startet og 1 pasient ble ekskludert underveis pga depresjon.</p> <p>65 pasienter (44%) deltok i studien, hvorav 63 pasienter (43%) ble vurdert etter 12 mnd.</p> <p>Fordelingen var 32 pasienter i behandlingsgruppe og 33 pasienter i kontroll gruppe.</p>
Deltakere	<p>Pasienter fra 18 til 75 år, henvist fra fastlegen til kardiologisk avdeling ved to forskjellige sykehus.</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brystsmerter, men normale koronar anatomi i henhold til kardiologisk utredning. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koronar arterie sykdom eller myokardial iskemi påvist ved koronar angiografi, treningstest, laboratorie prøver, EKG eller røntgen thorax. • Typisk angina pectoris. • Ikke flytende i nederlandsk. • Under psykiatrisk behandling for ikke-kardiale brystsmerter. • Psykotisk lidelse, alvorlig depresjon, bipolar lidelse. • Bruker psykofarmaka i de forutgående 3 mnd.
Intervensjoner	<p>Kognitiv atferdsterapi: 4-12 ukentlige sesjoner på 45 til 60 minutter, avhengig av alvorlighetsgraden til pasientens problemer.</p> <p>Maksimum varighet av terapien var 6 mnd. Behandlere var en lege og en senior psykolog med trening i CBT. De første sesjonene foregikk på hjerteklinikken.</p> <p>Behandlingen var basert på en detaljert manual som beskrev prosedyrer og teknikker. Behandlingen tok modell etter CBT for panikk lidelse, hypokondri og uforklarte fysiske symptomer.</p> <p>To behandlingsgrupper:</p> <p>Kognitiv atferdsterapi: Kognitiv restrukturering, problemløsning, avspenning og puste øvelser.</p> <p>Kontrollgruppe: Kun vurdering.</p>
Utfallsmål	<ul style="list-style-type: none"> • Brystsmerter: frekvens pr. uke og intensitet: Smertedagbok. • Angst og depresjon: HADS • Livskvalitet: SF-36, fysiske begrensninger, problemer med arbeid, begrensning i sosiale aktiviteter. • Bruk av helsetjenester.
Randomiseringsmetode	<p>Sealed envelopes forberedt av random nummer generering.</p>

Kritisk vurdering av randomiserte kontrollerte studier

Begynte forsøksdeltakerne og kontrollgruppen studien med samme prognose?	Ja	Uklart	Nei
Ble deltakerne randomisert til enten intervensjon eller kontroll?			
Var randomiseringsmåten skjult for dem som avgjør om pasienter skal komme med i forsøket?			
Ble deltakerne analysert som tilhørende den gruppe de ble randomisert til?			
Var gruppene like med tanke på kjente prognostiske kjennetegn?			
Er det sannsynlig at deltakere i intervensjons- og kontrollgruppe beholdt sin likeartede prognose underveis i forsøket?	Ja	Uklart	Nei
Visste pasientene hvilken gruppe de havnet i?			
Visste helsepersonellet hvilken gruppe pasientene tilhørte?			
Visste de som bedømte resultatene hvilken gruppe pasientene tilhørte?			
Var oppfølgingen komplett?			

Samlet kvalitetsvurdering av studien (intern validitet):

Høy kvalitet Brukes hvis alle eller nesten alle kriteriene fra sjekklisten er oppfylt.² Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon.

Middels kvalitet Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon.

Lav kvalitet Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal.