

# Preoperativ forventning og klinisk effekt ved transmyokardial laserbehandling mot angina pectoris

**Bakgrunn.** Vi ønsket å evaluere effekten av transmyokardial laser på objektive mål for myokardfunksjon og livskvalitet hos pasienter med invalidiserende angina pectoris, og å vurdere eventuell sammenheng mellom preoperativ forventning og subjektiv klinisk bedring.

**Materiale og metode.** 13 pasienter (median alder 56 år) som var uegnet for tradisjonell revaskulariserende behandling, ble behandlet med transmyokardial laser med holmium: YAG-laser. Angst, depresjon og livskvalitet ble målt ved inklusjon og tre og 12 måneder etter behandling med Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD), Physical Symptoms Distress Index (PSDI), Life Satisfaction Index (LSI) og et spørsmål fra HUNT-undersøkelsen. Forventninger ble målt med Leedhams skala.

**Resultater.** Et signifikant fall i Canadian Cardiovascular Society Score (CCS) fra  $3,4 \pm 0,5$  (median  $\pm$  SD) til  $1,6 \pm 1,0$  og  $1,7 \pm 0,8$  ble observert ( $p < 0,01$ ). Det var ingen endringer i objektive myokardfunksjonsmål som ejsjonsfraksjon eller arbeids-EKG. Livskvaliteten økte. Det var ingen signifikant sammenheng mellom preoperativ forventning og klinisk bedring.

**Fortolkning.** Transmyokardial laserbehandling fører til mindre anginalplager og bedret livskvalitet, men uendret myokardfunksjon. Den manglende sammenheng mellom preoperativ forventning og klinisk bedring kan tyde på at det foreligger en behandlingseffekt utover placeboeffekt.

Pasienter med invalidiserende angina pectoris på tross av maksimal medikamentell behandling som ikke er tilgjengelige for koronar bypassoperasjon eller perkutan transluminal koronar angioplastikk (PTCA), er forsøksvis blitt behandlet med transmyokardial laser (1). Metoden innebærer torakotomi, og inngrepet er forbundet med en mortalitet på 5–15 % (2). Kliniske studier har vist at behandlingen gir signifikant symptomlindring og bedret livskvalitet uten sikkert å påvirke myokardperfusjon eller -funksjon (3–6). En av hypotesene for virkningsmekanismen er at bedringen skyldes placeboeffekt (1), men vi har ikke funnet studier der man har vurdert sammenhengen mellom preoperativ forventning til behandling og klinisk effekt.

---

**Gunnar Einvik**

gunnar.einvik@studmed.uio.no  
Institutt for medisinske atferdsfag  
Universitetet i Oslo  
Postboks 1111 Blindern  
0317 Oslo

**Ole Tjomsland\***

**Knut Kvernebo**  
Thoraxkirurgisk avdeling

**Sindre Stavnes\***

Hjertemedisinsk avdeling

**Øivind Ekeberg**

Akuttmedisinsk avdeling  
Ullevål universitetssykehus  
0407 Oslo

---

\*Nåværende adresser:

O. Tjomsland, Hjerteklinikken St. Elisabeth  
Hans Nissens gate 3  
7018 Trondheim  
S. Stavnes, Feiringklinikken  
2093 Feiring

---

Einvik G, Tjomsland O, Kvernebo K, Stavnes S, Ekeberg Ø.

**The effect of preoperative expectations on clinical outcome of transmyocardial laser treatment in patients with angina pectoris.**

*Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2102–4*

**Background.** The aims of this study were to evaluate the effect of transmyocardial laser treatment on quality of life and to assess the correlation between preoperative expectations and clinical improvement after one year.

**Material and methods.** 13 patients (median age 56 years) with disabling angina pectoris were subjected to transmyocardial holmium: YAG laser. Quality of life was assessed preoperatively and at three and 12 months by Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD), Physical Symptom Distress Index (PSDI) and Life Satisfaction Index (LSI). Expectations were evaluated by Leedham's scale.

**Results.** A significant improvement in Canadian Cardiovascular Society Score (CCS) from  $3.4 \pm 0.5$  (mean  $\pm$  SD) preoperatively to  $1.6 \pm 1.0$  and  $1.7 \pm 0.8$  three and 12 months after treatment was observed ( $p < 0.01$ ). Quality of life (PSDI and LSI) improved. No significant changes in ejection fraction or exercise performance were found. Preoperative expectations were generally high, but did not correlate significantly with improvements in CCS or quality of life.

**Interpretation.** Although no changes in objective parameters were found, the lack of significant correlations between preoperative expectation and subjective clinical improvement indicate that the improvement of angina pectoris only partly can be explained by placebo effects.

Placeboeffekt ved medikamentell og kirurgisk behandling forutsetter at pasientene har høye forventninger til behandlingens effekt, og en eventuell sammenheng mellom forventning og klinisk bedring indikerer signifikant placeboeffekt (7, 8). Mangel på korrelasjon taler for at andre mekanismer enn placebo er viktigst for resultatet. Forventningen avgjøres i stor grad av behandler-pasient-forholdet og måten behandler formidler sin mening til pasienten på (9).

Målet med den aktuelle studien var å undersøke sammenhengen mellom forventning til behandling med transmyokardial laser og reduksjon av anginalplager. Vi ønsket også å se om behandling med laser endret pasientens opplevelse av angst, depresjon og livskvalitet.

## Materiale og metode

13 pasienter, alle under 75 år, henvist til Ullevål universitetssykehus i 1997–98 på grunn av uttalt angina pectoris, Canadian Cardiovascular Society Score (CCS) III-IV, til tross for maksimal medikamentell behandling med betablokkere, kalsiumantagonister og nitrater, ble inkludert som ledd i en internasjonal multisenterstudie (3). Ingen av dem var egnet for bypasskirurgi eller angioplastikk, og alle hadde reversibel iskemi påvist ved myokardscintigrافي og ejsjonsfraksjon  $> 35\%$ . Median alder var 56 år (spredning 38–74 år), åtte pasienter var i CCS-gruppe III, fem i gruppe IV. Median ejsjonsfraksjon var  $57\%$  (44–74%), og maksimal belastning ved arbeids-EKG 110 W (50–150 W).

## Undersøkelser

Pasientene ble undersøkt med sykkelerometri og ekkokardiografi for inklusjon og tre og 12 måneder etter behandlingen.

Angst og depresjon ble målt med Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD), som er en firepunktsskala fra 0 til 3 med sju spørsmål for angst og sju for depresjon (10). Livskvalitet ble målt med tre parametere:

– Grad av fysiske plager (Physical Symptoms Distress Index; PSDI) ble kvantifisert med en 13 spørsmåls femdelte skala fra 1 (ikke i det hele tatt) til 5 (veldig mye). Skalaen er utviklet i USA (11), og den er tidligere brukt i en norsk undersøkelse (12).

**Tabell 1** Kardiologiske data og livskvalitetsmål før og etter behandling. Tallene angir gjennomsnitt, med standardavvik i parentes

	Før behandling	3 md. etter	12 md. etter	95 % KI <sup>1</sup>	P-verdi <sup>2</sup>
Ejeksjonsfraksjon (%)	58 (9)	53 (11)	57 (8)	-18-21	1,000
Arbeids-EKG (W)	103 (26)	108 (31)	112 (19)	-39-35	0,199
CCS <sup>3</sup>	3,4 (0,5)	1,6 (1,0)	1,7 (0,8)	0,7-2,1	0,003
Fysiske plager (PSDI) <sup>4</sup>	31,9 (6,7)	26,3 (7,6)	26,1 (7,8)	-2,2-7,8	0,035
Tilfredshet (LSI) <sup>5</sup>	2,3 (0,4)	1,9 (0,5)	1,9 (0,4)	-0,2-0,8	0,063
Angst (HAD) <sup>6</sup>	7,4 (4,0)	6,0 (4,1)	4,7 (3,4)	-1,5-5,5	0,088
Depresjon (HAD) <sup>6</sup>	5,1 (2,4)	3,8 (2,8)	4,5 (3,2)	-1,3-4,1	0,546
Tilfredshet (HUNT) <sup>7</sup>	4,7 (1,0)	3,2 (1,4)	2,9 (0,9)	-0,2-3,8	0,016

<sup>1</sup> 95 % konfidensintervall for endring før versus 12 md. etter behandling

<sup>2</sup> Før versus 12 md. etter behandling

<sup>3</sup> Canadian Cardiovascular Society Score

<sup>4</sup> Physical Symptoms Distress Scale

<sup>5</sup> Life Satisfaction Index

<sup>6</sup> Hospital Anxiety and Depression Scale

<sup>7</sup> Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag

– Grad av tilfredshet (Life Satisfaction Index; LSI) ble målt på en 14 spørsmåls firedelet skala fra 1 (meget tilfreds) til 4 (meget utilfreds). Også denne skalaen er utviklet i USA (13).

– For generell tilfredshet ble det brukt et spørsmål fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT): «Når du tenker på hvordan du har det for tiden, er du stort sett fornøyd med tilværelsen, eller er du stort sett misfornøyd?» Det kunne besvares på en sju-delt skala fra 1 (svært fornøyd) til 7 (svært misfornøyd) (14). Forventninger ble målt med Leedhams skala (15), med sju spørsmål målt med en sjupunktsskala fra 1 (ingen tiltro i det hele tatt) til 7 (har full tiltro).

Seks av pasientene hadde samtale med psykiater (ØE) rett etter behandlingen og tre måneder senere.

### Statistikk

Wilcoxon's test for parsammenlikning ble brukt for å undersøke forandring fra før behandling til ettårskontroll. Parede t-tester ble i tillegg gjort på de parametriske variablene, og disse gav samme resultater. Korrelasjoner ble beregnet med Spearmans rho.

Det var inkomplette datasett på noen av variablene på grunn av svikt i rutiner ved innsamling.

### Resultater

Ingen signifikante endringer over tid ble funnet i ejeksjonsfraksjon og arbeids-EKG (tab 1). Alle pasientene opplevde symptomlindring uttrykt ved reduksjon i CCS-klasse, seks pasienter rapporterte bedring tilsvarende minst to klasser. Denne endringen var signifikant tre måneder etter behandlingen ( $p < 0,01$ ), uten ytterligere signifikant endring etter et år. Det var ingen statistisk signifikante endringer i parametrene på angst og depresjon. Alle livskvalitetsmålene viste bedring etter 12 måneder, for to av disse var resultatet statistisk signifikant. Største del av bedringen fant sted fra inklusjon til tremånederskontroll (tab 1).

Preoperativt ble det observert gjennomgående høy grad av forventning (tab 2), spesielt med tanke på hvordan behandlingen ville virke og forandre livet. Den laveste grad av forventning hadde pasientene til at behandlingen ville føre til bedring av fysisk funksjon. Etter behandlingen falt graden av forventning, med unntak av forventningen om å leve minst fem år til. For tre av spørsmålene var denne negative endringen signifikant ( $p < 0,05$ ) ett år etter (tab 2).

Det var ikke statistisk signifikant korrelasjon mellom preoperativ forventning til behandling og observert endring i skåringene

for CCS-angina, angst, depresjon eller livskvalitet (tab 3). Det var en ikke-signifikant tendens til at høy tiltro til behandlingen preoperativt var negativt korrelert med symptomlindring og livskvalitetsbedring et år etter behandling. Det var ingen sammenheng mellom grad av nedsatt forventning og symptomlindring eller forandring i de psykiske variablene.

En sammenfattende vurdering av samtale med psykiater var at pasientene hadde overdrevent høy forventning til behandlingen, at de var vesentlig mindre plaget av anginasmerter ved oppfølging og at det var lite sannsynlig at dette bare kunne forklares som placeboeffekt.

### Diskusjon

Transmyokardial laserbehandling gir ingen endring i myokardfunksjon målt ved ejeksjonsfraksjon og arbeids-EKG, men signifikant bedring i anginaklasse og livskvalitet etter ett år. Disse funnene er i overensstemmelse med resultater fra større randomiserte studier (3).

Sammenliknet med andre pasientgrupper i norske studier har denne gruppen betydelige fysiske plager både før og etter behandling. Ekeberg og medarbeidere fant at pasienter med postinfarkt angina pectoris skå-

**Tabell 2** Forventning hos pasienter med uttalt angina pectoris før behandling med transmyokardial laser og ved oppfølging. Tallene angir gjennomsnitt, med standardavvik i parentes

Spørsmål	Før behandling	3 md. etter	12 md. etter	95 % KI <sup>1</sup>	P-verdi <sup>2</sup>
1. Tiltro til at behandlingen vil virke	6,3 (1,1)	5,8 (1,3)	5,3 (2,0)	-1,1-3,6	0,233
2. Regner med å leve et fullverdig liv med god helse	5,3 (1,9)	4,5 (1,6)	4,4 (1,7)	0,1-3,6	0,026
3. Regner med å vende tilbake til full fysisk funksjon	4,3 (2,0)	4,1 (1,7)	3,1 (1,5)	0,1-4,2	0,051
4. Regner med å leve i minst 5 år til	6,0 (2,0)	5,7 (2,3)	5,8 (2,1)	-1,2-2,5	0,655
5. Tror at behandlingen vil forandre livet	6,6 (0,5)	5,8 (1,4)	4,9 (1,4)	0,4-3,2	0,028
6. Fremtidsutsikter når alt kommer til alt	5,6 (1,8)	4,9 (2,0)	4,6 (1,8)	0,1-3,4	0,026
7. Følelser overfor seg selv	5,4 (1,9)	5,5 (1,6)	5,1 (1,2)	-0,6-2,3	0,202

<sup>1</sup> 95 % konfidensintervall for endring før versus 12 md. etter behandling

<sup>2</sup> Før versus 12 md. etter behandling

**Tabell 3** Preoperative forventninger slik de fremkommer av svarene på følgende spørsmål, korrelert med endringer i angina og livskvalitetsmål: 1. Tiltro til at behandlingen virker. 2. Regner med å vende tilbake til full fysisk funksjon. 3. Fremtidsutsikter når alt kommer til alt ( $r$  = korrelasjonskoeffisient)

		Spørsmål 1	Spørsmål 2	Spørsmål 3
Angina pectoris (CCS)	r	-0,72	-0,09	0,54
	p	0,068	0,846	0,211
Angst (HAD)	r	0,00	0,25	0,53
	p	1,000	0,583	0,224
Depresjon (HAD)	r	-0,62	0,51	-0,17
	p	0,135	0,245	0,712
Fysiske plager (PSDI)	r	-0,53	-0,21	-0,07
	p	0,145	0,593	0,868
Tilfredshet (LSI)	r	-0,49	0,13	-0,47
	p	0,264	0,775	0,282
Tilfredshet (HUNT)	r	-0,41	0,12	-0,59
	p	0,317	0,782	0,121

ret rundt 15 på PSDI-skalaen, mot 26 etter behandling hos pasientene i den aktuelle studie. Allikevel rapporterte de ett år etter behandlingen like god livskvalitet som 50–60-åringene i den generelle norske befolkning (12). Dette kan tyde på at de til en stor grad har lært seg å leve med kronisk sykdom og har justert livsstilen etter plagene, noe som er i samsvar med funn hos andre pasienter med betydelige helseplager, blant annet organtransplanterte (16).

Utvikling av angst har tidligere ikke vært studert hos pasienter behandlet med transmyokardial laser. Angstnivået før behandling er noe i underkant av grensen for å applisere en psykiatrisk diagnose, som i de fleste studier settes til 8 målt ved HAD-skalaen. Et år etter behandlingen er det derimot bare små forskjeller på denne gruppen og den norske befolkningen, som skårer 4,2 på HAD (17). Dette viser at pasientene selv før behandling kun i moderat grad er plaget med angst, og at de tenderer til å normalisere seg et år etter behandling. Det er sannsynlig at angsten øker før et inngrep på hjertet.

Sett i lys av den vanskelige helsesituasjonen inoperabilitet for tradisjonell hjertekirurgi innebærer, har pasientene preoperativt overraskende høy forventning om behandlingseffekt og god tro på fremtidige leveutsikter. Domenighetti og medarbeidere har tidligere vist at pasienter generelt har høye og urealistiske forventninger til kirurgisk behandling (18). Det er ikke urimelig å tro at dette er ytterligere forsterket hos disse pasientene, som har hatt status som inoperable og allikevel får et nytt tilbud. I tillegg kan mediens positive omtale av behandlingen ha bidratt til økt forventning.

Selv om samtlige pasienter opplevde symptomlindring både tre og 12 måneder etter behandlingen, viser den signifikante negative endringen i forventning at behandlingseffekten ikke er blitt som de hadde hå-

pet. Ett år etter er pasientene vel kjent med hva behandlingen har ført til, og forventningsnivået på dette tidspunktet kan leses som et mer realistisk bilde av situasjonen. Dette kan tyde på at de preoperative forventningene var for høye.

Pasientene med høyest preoperativ forventning hadde minst effekt av behandlingen, målt ved de subjektive parametrene. Det kan tenkes at de urealistisk høye forventningene kan gi en dårligere subjektiv effekt enn mer moderate forventninger hvis de ikke innfris.

Det lave antall pasienter inkludert i denne studien gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner basert på statistisk signifikante endringer. Allikevel taler den gjennomgående manglende sammenheng mellom flere former for forventning og somatiske og psykiske faktorer for at reduserte anginasmerter etter transmyokardial laserbehandling kan skyldes andre faktorer enn placeboeffekt. Dette er i overensstemmelse med den generelle konklusjon fra psykiateren, basert på kliniske intervjuer, selv om en slik metode selvfølgelig er forbundet med usikkerhet.

Behandlingen utføres i en rekke land i dag, men Sosial- og helsedepartementet gir ikke refusjon for inngrepet i Norge. Det burde være indikasjon for videre klinisk og eksperimentell utprøving av denne behandlingen og den modifiserte metoden perkutan myokardial revascularisering (2) inntil virkningsmekanismene er bedre kartlagt.

#### Litteratur

1. Tjomsland O, Almdahl SM, Saatvedt K, Nordstrand K, Aaberge L. Transmyokardial laserbehandling – et nytt behandlingstilbud ved uttalt angina pectoris? Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3597–601.
2. Hjertelaserbehandling. Senter for medisinsk metodevurdering, rapport nr. 6/2000. Oslo: SINTEF Unimed, 2000.
3. Burkoff D, Schmidt S, Schulman SP, Myers J, Resar J, Becker L et al. Transmyocardial laser re-

vascularisation compared with continued medical therapy for treatment of refractory angina pectoris: a prospective trial. Lancet 1999; 354: 885–90.

4. Aaberge L, Nordstrand K, Dragsund M, Saatvedt K, Endresen K, Golf S et al. Transmyocardial revascularization with CO<sub>2</sub> laser in patients with refractory angina pectoris. Clinical results from the Norwegian randomized trial. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1170–7.

5. Kavanagh GJ, Whittaker P, Prejean CA jr., Firth BR, Kloner RA, Kay GL. Dissociation between improvement in angina pectoris and myocardial perfusion after transmyocardial revascularization with an excimer laser. Am J Cardiol 2001; 87: 229–31.

6. Aaberge L, Rootwelt K, Smith HJ, Nordstrand K, Forfang K. Effects of transmyocardial revascularization on myocardial perfusion and systolic function assessed by nuclear and magnetic resonance imaging methods. Scand Cardiovasc J 2001; 35: 8–13.

7. Bootzin RR. The role of expectancy in behaviour change. I: White L, Tursky B, Schwartz GE, red. Placebo: theory, research and mechanisms. New York: Guilford Press, 1985: 196–210.

8. De Pascalis V, Chiaradia C, Carotenuto E. The contribution of suggestibility and expectation to placebo analgesia phenomenon in an experimental setting. Pain 2002; 96: 393–402.

9. Tjomsland O, Saatvedt K, Ekeberg Ø. Placeboeffekt ved kirurgisk og prosedyrerelatert forskning. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2290–3.

10. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 1983; 67: 361–70.

11. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperation Group. The effect of treatment on mortality in «mild» hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow-up Program. N Engl J Med 1982; 307: 976–80.

12. Ekeberg Ø, Klemsdal TO, Kjeldsen SE. Quality of life on enalapril after acute myocardial infarction. Eur Heart J 1994; 15: 1135–9.

13. Campbell A, Converse PE, Rodgers WL. The quality of American life. New York: Russell Sage Foundation, 1976: 554.

14. Holmen J, Midthjell K, Bjartveit K, Hjort PF, Lund PG, Moum T. The Nord-Trøndelag Health survey 1984–86: purpose, background and methods: participation, non-participation and frequency distributions. Oslo: Senter for samfunnsmedisinsk forskning, Statens institutt for folkehelse, 1990.

15. Leedham B, Meyerowitz BE, Muirhead J, Frist WH. Positive expectations predict health after heart transplantation. Health Psychol 1995; 14: 74–9.

16. Ekeberg Ø, Loge JH. Livskvalitet etter organtransplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3920–3.

17. Skarstein J, Aass N, Fossa SD, Skovlund E, Dahl AA. Anxiety and depression in cancer patients: relation between the HADS and European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. J Psychosom Res 2000; 49: 27–34.

18. Domenighetti G, Casabianca A, Gutzwiller F, Martinoli S. Revisiting the most informed consumer of surgical services. Int J Technol Assess 1993; 9: 505–13.

○