

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Korrespondance: Per Pfeiffer, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: per.pfeiffer@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 29. juli 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Kronborg O, Jakobsen AK. Cancer recti. Ugeskr Læger 2002;164:3046-8.
2. Harling H, Bülow S, Kronborg O et al. Behandling af cancer recti i Danmark 1994-1999. Ugeskr Læger 2004;166:368-71.
3. Glimelius B. Chemoradiotherapy for rectal cancer – is there an optimal combination? Ann Oncol 2001;12:1039-45.
4. Bulow S, Moesgaard FA, Crone PO et al. Recidiv og overlevelse efter konventionel lav anterior resektion for cancer recti. Ugeskr Læger 2001;163:3793-7.
5. Kapiteijn E, Marijnen C, Nagtegaal I et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. New Eng J Med 2001;345:638-46.
6. Gunderson LL. Indications for and results of combined modality treatment of colorectal cancer. Acta Oncol 1999;38:7-21.
7. Overgaard M, Bertelsen K, Dalmark M et al. A randomized feasibility study evaluating the effect of radiotherapy alone or combined with 5-fluorouracil in the treatment of locally recurrent or inoperable colorectal carcinoma. Acta Oncol 1993;32:547-53.
8. Pfeiffer P, Jakobsen A. Concurrent UFT/leucovorin and curative intended radiotherapy (60 Gy) in patients with locally advanced rectal cancer (IRRC): a phase I/II trial. Proc Am Soc Clin Oncol 2000:255 (Abstr 992).
9. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: Dose time factors for pathological complete response. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:883-8.
10. Glimelius B, Isacsson U, Jung B et al. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose response effect favouring preoperative treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:281-7.
11. Tveit KM. Radiotherapy in Rectal Cancer. Acta Oncol 1999;38:5-6.
12. Minsky BD. UFT plus oral leucovorin calcium (Orzel) and radiation in combined modality therapy. Int J Cancer 2001;96:1-10.
13. Sadahiro S, Suzuki T, Kameya T et al. A pharmacological study of the week-day-on/weekend-off oral UFT schedule in colorectal cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol 2001;47:447-50.
14. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on down-staging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: The Lyon R90-01 randomized trial. J Clin Oncol 1999;17:2396-402.
15. Lauerberg S. Cancer recti-behandling i Danmark – hvordan gør vi det bedre? Ugeskr Læger 2004;166:349.

Forekomst og betydning af anæmi hos patienter med kronisk hjertesvigt

Læge Katrine Egelykke, læge Helle Petersen & professor Torben H. Haghfelt

Odense Universitetshospital, Kardiologisk Afdeling B

Resume

Introduktion: Undersøgelsens formål var at belyse forekomst og betydning af anæmi hos patienter med kronisk hjerteinsufficiens og at undersøge hyppigheden af samtidig nedsat nyrefunktion.

Materiale og metoder: Der blev foretaget en retrospektiv undersøgelse med registrering af 163 patienter med systolisk kronisk hjerteinsufficiens (uddrivningsfraktion $\leq 45\%$), 50 kvinder og 113 mænd. Data blev indsamlet ved journalgennemgang. Alder ved inklusionen var 70 ± 8 år. Opfølgningstiden var $30,9 \pm 7,5$ mdr. Anæmi blev defineret som hæmoglobin $< 8,0$ mmol/l for begge køn.

Resultater: Ved inklusionen var 23% og ved opfølgningen var 35% anæmiske. Niogfyrre patienter fik målt en hæmoglobinværdi ved både inklusion og opfølgningen. Hæmoglobinværdien for disse patienter var ved inklusionen $8,8 \pm 1,1$ mmol/l og ved opfølgningen $8,3 \pm 1,1$ mmol/l ($p < 0,001$). Ti af disse patienter var anæmiske både ved inklusionen og ved opfølgningen (Gruppe A), hos andre ti patienter udvikledes der anæmi i opfølgningsperioden (Gruppe B), 26 patienter havde ikke anæmi hverken ved inklusionen eller ved opfølgningen (Gruppe C), og tre patienter havde anæmi ved inklusionen, men ikke ved opfølgningen (Gruppe D). Der blev observeret et fald i hæmoglobin i A, B og C samt en stigning i serumkreatinin i alle fire grupper. I B og C var faldet i hæmoglobin og stigningen i serumkreatinin signifikant. Seksoghalvfems patienter

fik målt serumkreatinin ved både inklusionen og ved opfølgningen, og der blev observeret et signifikant fald. 18% af patienterne døde, og 7% udgik i opfølgningsperioden.

Konklusion: Undersøgelsens resultater viste, at såvel anæmi som nedsat nyrefunktion forekom hos ca. en fjerdedel af patienterne med kronisk hjerteinsufficiens (23-32% henholdsvis 20-27%), og at bl.a. livskvalitet og funktionsniveau synes at kunne relateres hertil. I fremtiden bør fokus skærpes på anæmi og nedsat nyrefunktion hos patienter med kronisk hjerteinsufficiens.

Silverberg et al [1] har beskrevet the cardio-renal anemia syndrome og påvist en sammenhæng mellem kronisk hjertesvigt (CHF), nyreinsufficiens og anæmi (**Figur 1**). Selv en hæmoglobinværdi (Hb), der ligger lavt i normalområdet kan være tegn på anæmi hos CHF-patienter [1].

Ætiologien er ofte multifaktoriel (**Figur 2**): Jernmangel-anæmi menes at forekomme hyppigere hos CHF-patienter end hos normal befolkningen, dette tilskrives den ofte dårlige ernæringsstatus, samt det at patienter med CHF (sekundært til iskæmisk hjertesygdom), ofte får acetylsalicylsyre (og dermed er i risiko for at få gastrointestinalblødning) [2, 3]. Andre årsager er anæmi på grund af kronisk sygdom, hvor det især er den øgede cytokinaktivitet, der spiller en rolle, og fortyndningsanæmi pga. den øgede tilbøjelighed til væskeretention, som ses hos CHF-patienter [4, 5]. Koncentrationen af cytokiner, f.eks. tumornekrosefaktor- α , i blodet hos CHF-patienter

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ter vil ofte være forhøjet [6], hvilket fører til supprimeret produktion af erythropoietin (EPO), supprimeret erythropoiese i knoglemarven, reduceret inkorporation af jern i hæmoglobin og nedsat levetid for erythrocytterne – dermed fører den øgede cytokinaktivitet til reduceret volumen af erythrocytter [2, 6-8] (Figur 2).

Da CHF-patienter ofte har nedsat renalt blodflow pga. vasokonstriktion og nedsat minutvolumen, og da EPO produceres som respons på lokal hypoksi, vil man finde, at EPO-niveauet hos nogle CHF-patienter er forhøjet proportionalt med sværhedsgraden af CHF [4, 8], men niveauet er sædvanligvis ikke højt nok til at kompensere for den anæmi, der skyldes knoglemarvens nedsatte respons som følge af den øgede cytokinaktivitet. Der er altså tale om en relativ EPO-mangel. Forhøjet EPO-niveau i blodet er beskrevet som en uafhængig prognostisk markør for nedsat overlevelse [8], også fremskreden kronisk nyreinsufficiens vil på længere sigt føre til nedsat EPO-produktion med anæmi til følge [6].

Udviklingen af anæmi hos CHF-patienter er således en kompleks proces med interaktion mellem hjertefunktion, neurohormonal og inflammatorisk (via cytokiner) aktivering, nyrefunktion, væskeretention og nedsat respons i knoglemarven (Figur 2).

Da anæmi i flere studier synes at være afgørende for prognosen hos patienter med CHF [6-9], og da tidlig opsporing og behandling kan være af afgørende betydning, har vi fundet det af interesse at gennemgå et patientmateriale fra Hjertesvigtklinikken på Odense Universitetshospital (OUH).

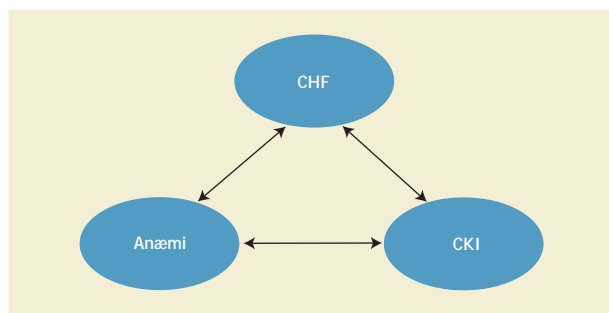
Materiale og metoder

Ved gennemgang af et patientmateriale fra OUH's Hjertesvigtklinik har vi ønsket at fokusere på: a) forekomsten af anæmi, b) forekomsten af nyrefunktionsnedsættelse og relationen til anæmiforekomsten og c) kliniske variable herunder funktionsklasse, bedømt ved New York Heart Association (NYHA) klassifikation (**Tabel 1**) og mortaliteten samt disse faktorerers relation til anæmi.

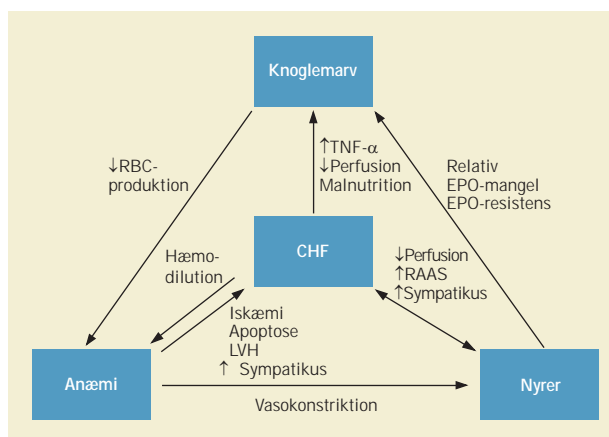
Materialet består af 50 kvinder og 113 mænd. Dataene er indsamlet ved en retrospektiv gennemgang af 163 patienters journaler. De anvendte blodprøver er analyseret på Klinisk Kemisk Afdeling, OUH, og glomerulær filtrationsrate (GFR) er udregnet ved hjælp af Cockcroft-Gault-ligningen [10].

Vi har anvendt patientmaterialet fra Odense Prospective Trial In Congestive Heart Failure (OPTION)-projektet [11], til hvilket patienter blev henvist fra primærsektoren på formodet mistanke om CHF, såfremt ingen eksklusionskriterier og mindst et af følgende inklusionskriterier forelå: 1) formodet kardial åndenød og/eller 2) væskeretention af formodet kardial genese og/eller 3) abnorm hurtig udtrætning ved fysisk aktivitet.

Eksklusionskriterier: 1) tidligere ekkokardiografisk dokumenteret kronisk hjerteinsufficiens, 2) objektiv dokumenteret og behandlingskrævende kronisk obstruktiv lungesygdom og



Figur 1. Det kardiorenale anæmisyndrom. CHF = kronisk hjerteinsufficiens; CKI = kronisk nyreinsufficiens.



Figur 2. Mekanismer bag sammenhængen mellem kronisk hjerteinsufficiens (CHF), nyreinsufficiens og anæmi. EPO: erythropoietin; LVH: venstre ventrikel-hypertrofi; RAAS: renin-angiotensin-aldosteron-systemet; RBC: røde blodceller; TNF: tumornekrosefaktor.

- 3) fremskreden kronisk lidelse i form af: levercirrose eller leverinsufficiens, nyreinsufficiens defineret som serum (S)-kreatinin $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ og inkurabel kræftsygdom samt
- 4) manglende medicin- eller studiekomplians.

På basis af en klinisk vurdering, inklusive ekkokardiografi, i Hjertesvigtklinikken blev patienterne inddelt i tre kohorter: 1) patienter uden kliniske tegn på CHF og med uddrivningsfraktion (EF) $\geq 45\%$, 2) patienter med kliniske tegn på CHF svarende til NYHA II-III og ekkokardiografisk tegn på systolisk dysfunktion med EF $\leq 45\%$, men *uden* indikation for invasiv udredning eller opfølgning i speciallægeregi og 3) patienter med svær hjertesvigt svarende til NYHA IV og/eller behov for invasiv supplerende undersøgelser i speciallægeregi.

Kohorte 2 danner basismaterialet for denne retrospektive undersøgelse, og disse patienter blev fulgt ambulant i en periode på gennemsnitlig $30,9 \pm 7,5$ mdr. Ved den afsluttende kontrol blev der foretaget en klinisk vurdering med NYHA-klassificering og en paraklinisk vurdering med relevant biokemi (Hb, kreatinin, karbamid, natrium og kalium).

Diagnosen anæmi er i det følgende defineret som en Hb $\leq 8 \text{ mmol/l}$. Vi har valgt denne grænse uden kønsdifferentiering. Årsagen hertil er primært, at man i flere studier anvender

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ens grænse for de to køn, hvorfor sammenligningsgrundlaget bliver bedre [1, 2, 9]. Det er fortsat til diskussion, om der bør skelnes mellem de to køn [2]. Derimod er grænsen for forhøjet S-kreatinin og dermed nedsat nyrefunktion kønsdifferentieret, defineret som S-kreatinin $>116 \mu\text{mol/l}$ for kvinder og $>134 \mu\text{mol/l}$ for mænd.

Statistisk metode

Der er anvendt SPSS 10,0 til statistiske analyser. Alle tester er lavet med et konfidensinterval på 95%, og $p < 0,05$ anses for en signifikant forskel. Fordelingen er undersøgt med histogram og Q-Q-plots og viser ikke tendens til afvigelse fra normalfordelingen. Desuden er alle p-værdier testet med Wilcoxon's test, der ikke kræver normalfordeling. Resultater er angivet som gennemsnitsværdi \pm standarddeviation (SD).

Resultater

Den gennemsnitlige opfølgningstid var $30,9 \pm 7,5$ mdr. Niogtve patienter døde, og 12 udgik i observationsperioden.

Ved inklusionen fik 73 patienter målt en Hb, af dem havde 23 (32%) anæmi med en Hb på $7,4 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$. De anæmiske patienter fordelte sig således: ti havde også anæmi på tidspunktet for opfølgning, tre havde ikke anæmi ved afslutningen, syv døde i opfølgingsperioden, og tre fik ikke målt en Hb på opfølgningstidspunktet. På opfølgningstidspunktet fik 115 målt en Hb, og 40 (35%) af disse havde anæmi med en Hb på $7,4 \pm 0,6 \text{ mmol/l}$. Af de 40 patienter havde ti også anæmi ved inklusionen, hos ti udvikledes der anæmi i opfølgingsperioden, og 20 fik ikke målt en Hb ved inklusionen.

Niogfyrre patienter fik målt en Hb ved både på inklusionstidspunktet og på tidspunktet for opfølgningen og fik samtidig målt en S-kreatinin. Hb for denne gruppe var $8,8 \pm 1,1 \text{ mmol/l}$ ved inklusionen og $8,3 \text{ mmol/l}$ ved opfølgningen ($p < 0,05$). De 49 patienter kan inddeles i fire grupper mht. til forekomst af anæmi: A) Ti patienter havde anæmi både ved inklusionen og opfølgningen, B) hos ti udvikledes der anæmi i opfølgingsperioden, C) 26 patienter havde ikke anæmi ved

inklusionen eller ved opfølgningen og D) tre patienter havde anæmi ved inklusion, men ikke ved opfølgningen.

Karakteristika for disse fire grupper er angivet i **Tabel 2**. Der er ikke lavet statistiske analyser på gruppe D grundet størrelsen af denne gruppe.

Anæmi og varighed af kronisk hjerteinsufficiens

Varigheden af symptomatisk CHF ved patientinklusionen var $3,7 \pm 5,1$ år, diagnosen er ved sygdomsdebut ikke verificeret ved ekkokardiografi, jf. eksklusionskriterierne, men stillet på basis af journaldata. Varigheden af CHF hos gruppe A-D fremgår af **Tabel 2**.

Anæmi og nyrefunktion

Det fremgår af **Tabel 2**, at der sker en stigning i S-kreatinin i alle fire grupper, uanset forekomst og varighed af anæmi. Stigningen er signifikant i gruppe B og C ($p < 0,005$).

Nyrefunktion og anæmi

Seksohalvfems patienter havde fået målt en S-kreatinin ved både inklusion og opfølgning, og middelværdierne var henholdsvis $106,7 \pm 26,5 \mu\text{mol/l}$ og $122,5 \pm 40,7 \mu\text{mol/l}$ - en signifikant stigning ($p < 0,001$).

Der er beregnet GFR ved både på inklusionstidspunktet og på tidspunktet for opfølgning på 54 patienter, og værdierne var henholdsvis $62,6 \pm 19,9 \text{ ml/min}$ og $54,0 \pm 23,4 \text{ ml/min}$, hvilket er et signifikant fald ($p < 0,001$).

Ved inklusionen fik 132 patienter målt en S-kreatinin, og 27 patienter havde forhøjet S-kreatinin. Af dem med forhøjet S-kreatinin havde 17 patienter også fået målt en Hb, og denne var $8,6 \text{ mmol/l} \pm 1,1$. Der var 56 patienter med normal S-kreatinin; disse fik samtidig målt Hb, og denne var $8,7 \pm 1,1 \text{ mmol/l}$ (uparret t-test $p > 0,05$).

Ved opfølgning havde 119 patienter fået målt en S-kreatinin, af dem havde 33 patienter forhøjet S-kreatinin, hos 31 af disse 33 var Hb $8,1 \pm 0,9 \text{ mmol/l}$. Af de 86 patienter med normal S-kreatinin havde 84 fået målt en Hb, og denne var $8,6 \pm 1,1 \text{ mmol/l}$, hvilket er signifikant højere end Hb for patienter med forhøjet kreatinin (uparret t-test $p < 0,05$).

Anæmi og NYHA-klasse

NYHA-klasse for de 23 patienter med anæmi ved inklusionen var $2,5 \pm 0,5$, og for de 40 patienter med anæmi ved afslutningen $2,4 \pm 0,6$. For patienterne uden anæmi var NYHA-klassen hhv. $2,3 \pm 0,5$ og $2,2 \pm 0,8$. NYHA-klasse for de 49 patienter med målt Hb ved inklusion og opfølgning fremgår af **Tabel 2**.

Anæmi og mortalitet

Af de 23 patienter, der havde anæmi ved inklusionen, døde syv (30%). Af de 50 patienter, der havde fået målt en Hb ved inklusionen, men ikke havde anæmi, døde syv (14%) ($p > 0,05$). Der er ikke korigeret for alder og dødsårsag. Hb ved inklusionen for de patienter, der døde i observations-

Tabel 1. New York Heart Associations (NYHA) klassifikation af funktionsniveau ved hjerteinsufficiens.

NYHA I:	Organisk hjertesygdom uden nogen begrænsning af fysisk aktivitet
NYHA II	Organisk hjertesygdom hvor svære grader af fysisk aktivitet medfører dyspnø, træthed og/eller palpitationer. Ingen symptomer i hvile
NYHA III	Organisk hjertesygdom med begrænsninger ved let fysisk aktivitet. Ingen symptomer i hvile
NYHA IV	Organisk hjertesygdom, hvor der i hvile forekommer dyspnø, træthed og/eller palpitationer, som forværres ved enhver form for aktivitet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Karakteristika for patienter med målt hæmoglobin både på inklusionstidspunktet og på opfølgningstidspunktet.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D
Alder (år)	72,2 ± 6,4	75,4 ± 7,6	67,6 ± 9,6	75,7 ± 3,5
S-kreatinin, inklusion (µmol/l)	93,3 ± 28,0	120,2 ± 17,1	107,2 ± 29,8	97,3 ± 37,3
S-kreatinin, opfølgning (µmol/l)	110,3 ± 33,1	140,4 ± 24,9	121,8 ± 44,6	113,3 ± 42,1
p-værdi	0,081	0,002	0,002	^a
Hæmoglobin, inklusion (mmol/l)	7,5 ± 0,4	8,9 ± 0,7	9,4 ± 0,9	7,3 ± 0,5
Hæmoglobin, opfølgning (mmol/l)	7,1 ± 0,8	7,7 ± 0,3	9,0 ± 0,7	8,5 ± 0,4
p-værdi	0,170	0,000	0,003	^a
NYHA-klasse, inklusion	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,5	2,3 ± 0,5	3,0 ± 0,0
NYHA-klasse, opfølgning	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,2 ± 0,7	2,6 ± 0,6
Varighed af kronisk hjertesvigt (år)	6,0 ± 4,0	6,3 ± 3,9	6,9 ± 6,3	4,7 ± 3,8

Gruppe A: 10 patienter med anæmi ved inklusion og opfølgning.

Gruppe B: 10 patienter, der fik anæmi i opfølgningsperioden.

Gruppe C: 26 patienter, der ikke har anæmi ved inklusion eller opfølgning.

Gruppe D: 3 patienter med anæmi ved inklusionen, men ikke ved opfølgning.

a) Ikke beregnet pga. patientmaterialets størrelse.

perioden, var $8,2 \pm 0,9$ mmol/l og $8,8 \pm 1,1$ mmol/l hos de patienter, der levede ved opfølgning (uparret t-test $p > 0,05$).

Diskussion

På baggrund af analyseværdierne for de 49 patienter, der fik målt Hb ved både inklusion og opfølgning, kan det konkluderes, at der samlet set er observeret et signifikant fald i Hb i observationsperioden. Det optimale Hb-niveau for CHF-patienter er endnu ikke fastlagt. Som det fremgår af Tabel 2, kan der ikke i dette studie findes sammenhæng mellem varigheden af CHF og forekomst af anæmi.

Silverberg et al [12] har vist, at GFR falder med op til 1 ml/min/måned hos patienter, der fik CHF på grund af et myokardieinfarkt. I vores materiale skete der et signifikant fald i GFR hos de patienter, hvor der kunne beregnes en GFR ved både inklusion og opfølgning. Stigningen i S-kreatinin for de parrede data i denne undersøgelse var ligeledes signifikant.

Hvad angår sammenhængen mellem nedsat nyrefunktion og anæmi påvises det i denne undersøgelse, at patienter med forhøjet S-kreatinin gennemsnitlig havde lavere Hb end patienter med normal kreatinin – dette var tilfældet både ved inklusion og opfølgning – ved opfølgning var forskellen signifikant. Det kunne endvidere vises, at der i opfølgningsperioden skete en stigning i S-kreatinin uafhængigt af forekomst af anæmi (Tabel 2). Det skal bemærkes, at der i denne undersøgelse ikke er foretaget specifikke undersøgelser af, hvad årsagen til den aftagende nyrefunktion er. Det er desuden væsentligt at bemærke, at et af eksklusionskriterierne var S-kreatinin ≥ 200 µmol/l.

Forekomsten af anæmi menes at have sammenhæng med sværhedsgraden af CHF [2] vurderet ved NYHA-klassifikation. I denne undersøgelse var der ligeledes en tendens til, at patienter med anæmi havde en højere gennemsnitlig NYHA-klasse end patienter, der ikke havde anæmi. Symptomer på anæmi er ofte træthed og dyspnø, hvilket kan være en med-

virkende årsag til, at CHF-patienter med anæmi klassificeres i en højere NYHA-klasse. *Anand et al* [9] har vist, at en stigning i Hb på 1 g/dl (0,06 mmol/l) var associeret med et fald på $4,1$ g/m² i venstre ventrikels masseindeks over en 24-ugers-observationsperiode, hvilket indikerer, at selv relative små fald i Hb hos CHF-patienter kan have skadelig effekt på remodeleringen af myokardiet og føre til forværring af CHF. En medvirkende årsag til, at anæmi kan forværre tilstanden ved CHF kan være en øget aktivitet af renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) og sympatikus, betinget af nedsat Hb. Da disse to systemer ofte tilstræbes hæmmet via den traditionelle medicinske behandling af CHF, er anæmiske CHF-patienters evne til at kompensere for anæmi nedsat, og samtidig medfører anæmi ofte et nedsat behandlingsrespons med en forværring af CHF-tilstanden til følge [12]. I nyere studier har man påvist, at behandling med EPO generelt resulterer i forbedring af NYHA-klasse, EF og GFR [1, 3, 4, 13, 14].

Som nævnt i introduktionen kan øget væskeretention føre til såkaldt fortyndingsanæmi, men i hvilket omfang dette har været tilfældet i vores undersøgelse, har ikke været muligt at belyse, da patienterne ikke er udredt for anæmi. Ifølge *Androne et al* [5] er fortyndingsanæmi ligeledes forbundet med dårlig prognose, og måske er prognosen dårligere end prognosen for anæmi af andre årsager.

I andre undersøgelser med begrænset patientmateriale har man påvist en tilsyneladende sammenhæng mellem lav Hb og høj mortalitet [7, 8, 13]. Nærværende retrospektive undersøgelse kunne med forbehold for et beskedent patientantal tyde på, at hyppigheden af dødsfald er forholdsmæssig større blandt CHF-patienter med anæmi end blandt CHF-patienter uden anæmi. Det skal retfærdigvis bemærkes, at der ikke er korrigeret for alder og andre mulige årsager til mortalitet.

Studiebegrænsninger

I denne retrospektive analyse har vi valgt at fokusere på kli-

niske og parakliniske variable fra patientinklusion og opfølgning. Værdien af vores resultater ville være større, hvis der havde været flere kliniske kontroller og blodprøvekontroller i observationsperioden. En anden oplagt studiebegrænsning er materialets beskedne størrelse, der bidrager til statistisk usikkerhed. Hertil kommer, at patienterne ikke er specifikt udredt for anæmi og heller ikke for eventuel fortyndingsanæmi, og vi kan derfor ikke sige noget om årsagen til denne anæmi. GFR er et bedre mål for nyrefunktionen end kreatinin er, især hos ældre patienter, men den kunne kun beregnes for få patienter.

Konklusion

I denne undersøgelse blev det vist – med forbehold for materialets størrelse og for at der var tale om en retrospektiv opgørelse – at anæmi forekommer hos 25-35% af CHF-patienterne, og at anæmi kan relateres til nedsat nyrefunktion, nedsat livskvalitet og funktionsniveau samt synes at forværre prognosen quo ad vitam. Vi mener derfor, at der bør sættes mere fokus på målingen af Hb og nyrefunktion hos CHF-patienter, og at en eventuel anæmi bør udredes og om muligt behandles evt. med EPO og jern givet intravenøst afhængigt af, hvad den til grundliggende årsag er. I nærværende undersøgelse kunne vises, at anæmi og nedsat nyrefunktion ikke kun forekommer hos CHF-patienter i NYHA-klasse III og IV, som vist i andre undersøgelser, og det er derfor ikke kun hos de svært syge, at opmærksomheden skal øges.

Korrespondance: *Katrine Egelykke*, Guldbergsvej 9, 1. sal, DK-5000 Odense C.
E-mail: katrine@egelykke.dk

Antaget: 15. september 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Wexler D, Silverberg D, Sheps D et al. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5(suppl. 2/2):225-30.
2. Coats AJS. The pathophysiological basis of anemia in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5(suppl. 2/2):213-6.
3. Silverberg D, Wexler D, Blum M et al. Effects of treatment with epoetin beta on outcomes in patients with anemia and chronic heart failure. *Kidney Blood Press Res* 2004;15:41-7.
4. Katz SD, Mancini D, Androne AS et al. Treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5(suppl. 2/2):221-4.
5. Androne AS, Katz SD, Lund L et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107:226-9.
6. Felker GM, Adams KF, Gattis WA et al. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:959-66.
7. Sharma R, Francis DP, Pitt B et al. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the Elite II trial. *Eur Heart J* 2004; 25:1021-8.
8. Meer P, Voors AA, Lipsic E et al. Prognostic value of plasma erythropoietin on mortality in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 63-7.
9. Anand I, McMurray JJV, Withmore J et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation* 2004;110:149-54.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *nephron* 1976;16:31-41.
11. Videbæk LM, Villadsen HD, Mikkelsen KV et al. Diagnostic and therapeutic consequences of an open access echocardiography service in heart failure clinic. Abstrakt fra "The Heart Failure Update" Oslo, Norge 8.-11. juni, 2002.
12. Silverberg D, Wexler D, Blum M et al. Erythropoietin should be part of congestive heart failure management. *Kidney Int Suppl* 2003;87:40-7.
13. Anker SD, Steinborn W. Definition, type, frequency and prognostic impact of anemia in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5(suppl. 2/2):217-20.
14. Locatelli F, Pozzoni P, Vecchio LD et al. Effect of anemia on left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Eur J Heart Fail* 2003;5(suppl. 2/2):207-12.

Det kardiorenale anæmisyndrom, hvad er det?

Med fokus på kronisk hjertesvigt

Læge Helle Petersen, læge Katrine Egelykke Jensen & professor Torben H. Hagfelt

Odense Universitetshospital, Kardiologisk Afdeling B.

Det kardiorenale anæmisyndrom omfatter tre sygdomsenheder: kronisk hjertesvigt (CHF), kronisk nyreinsufficiens (CKI) og anæmi, der tilsammen udgør en ond cirkel, hvor hver enkelt sygdomsenhed kan være årsag til eller konsekvens af de øvrige [1] (Figur 1).

Først og fremmest *Silverberg*, men i de senere år også andre

[1-4] har beskæftiget sig med det kardiorenale anæmisyndrom, specielt sammenhængen mellem CHF, anæmi og muligheden for behandling med erythropoietin (EPO). I øjeblikket er der relativt beskedne erfaringer med EPO-behandling, men større multicenterundersøgelser er på vej.

Da forekomsten af CHF er stadig stigende – ikke mindst hos ældre, behandlingsmulighederne bedret og hjertesvigt-klinikker etableret i øget antal, har vi fundet det af interesse at give en status over mulige sammenhænge og mulighed for behandling, der måske kan forbedre prognosen for hjertesvigtpatienter med det kardiorenale anæmisyndrom. At prognosen er dårlig for patienter med anæmi, CKI eller CHF