

INTRAVENØS JERNTILFØRSEL HOS PASIENTER MED HJERTESVIKT

Hallvard Berge Pedersen. Norges teknisk-vitenskapelige universitet (NTNU)

Som ledd i en hovedoppgave i medisinstudiet ved NTNU ble pasienter med kronisk hjertesvikt forespurt om sine erfaringer med intravenøs jerntilførsel. Ved hjelp av et spørreskjema ble selvopplevede virkninger og bivirkninger av behandlingen registrert. Oppgaven ble veiledet av Rune Mo, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital.

Forekomsten av jernmangel stiger med økende NYHA-klasse, fra 30 % hos pasienter med mild hjertesvikt, til opp mot 50 % ved moderat til alvorlig hjertesvikt (1). Med jernmangel omfattes så vel absolutt (ferritin < 100 ng/ml) som funksjonell jernmangel (ferritin 100-299 ng/ml og transferinmetning < 20 %) (2). Jernmangel – både med og uten anemi – er assosiert med dårligere prognose ved så vel akutt som kronisk hjertesvikt (3, 4).

Pasienter med hjertesvikt har nedsatt evne til peroralt opptak av jern. I tillegg bidrar gastrointestinale bivirkninger og polyfarmasi til redusert etterlevelse av jernbehandling (5). Store studier som IRON-HF (6), FAIR-HF (7) og CONFIRM-HF (2) har på den annen side vist at intravenøs (i.v.) jerninfusjon er effektivt ved hjertesvikt med redusert ejectivesjonsfraksjon (HFrEF). Intravenøs jerntilførsel gir lavere risiko for hjertesvikt-relaterte sykehusinnleggelses, lavere symptombyrde og økt selvrappert livskvalitet (2). Gjeldende europeiske retningslinjer for hjertesvikt anbefaler kartlegging, utredning og intravenøs behandling av jernmangel, også i fravær av anemi (8). Anbefalingene gjelder for pasienter med HFrEF. Effekten av intravenøs jerntilførsel ved hjertesvikt med bevart ejectivesjonsfraksjon (HFpEF) og mellomnivå (*mid-range*) ejectivesjonsfraksjon (*HFmrEF*) undersøkes i pågående studier (9).

Material og metode

Hjertesviktpoliklinikken ved St. Olavs hospital har fra 2014 tilbudt i.v. jerntilførsel til pasienter med HFrEF og jernmangel. Det gis som regel en engangsdose på 1000 mg jernkarboksymaltose i.v. Behandlingen kan gjentas ved behov. Alle pasienter ved hjertesviktpoliklinikken som hadde fått jerninfusjon frem til gjennomføring av hovedoppgaven, ble inkludert. Totalt 90 pasienter fikk tilsendt et spørreskjema samt et eget skjema for samtykke til deltakelse i undersøkelsen. Det ble utsendt én purring med nytt, identisk spørreskjema til totalt 25 pasienter som ikke svarte på den første henvendelsen.

Pasientene fikk spørsmål om positive effekter av behandlingen i relasjon til «arbeidsevne», «pust/tungpust» og/eller «trøtthet» I tillegg ble opplevde negative effekter registrert med spørsmål om «hodepine», «kvalme», «ubehag i magen», «varmeopplevelse», «smerter ved innstikk» og «annet». Så vel positive som negative opplevelser ble gradert i «litt», «moderat», «mye» og «ingen endring/ikke opplevd». I tillegg ble pasientene spurt konkret om de ville ha ønsket ny jerninfusjon hvis det igjen ble påvist jernmangel. Her var svaralternativene «ja», «nei» og «usikker». Tid mellom jerninfusjon og svar på skjemaet ble loggført. Resultatene ble analysert i SPSS 24/25.

Resultater

Total svarprosent var 83 % (75 av 90). Fire svar ble ekskludert grunnet manglende eller ugyldige svar, slik at 71 svar ble inkludert i analysen. Fem pasienter hadde HFpEF, men hadde etter klinisk vurdering likevel fått jerninfusjon og ble inkludert. Det var 43 (61 %) menn, 27 (38 %) kvinner og én med ukjent kjønn (manglende opplysninger). Gjennomsnittsalder var 72,5 år (spredning

36-91 år) med gjennomsnitt for menn på 74,1 år og for kvinner på 70,0 år. Tid mellom jernbehandling og deltakelse i spørreundersøkelsen varierte mellom 174 og 1723 dager (gjennomsnitt 591 dager).

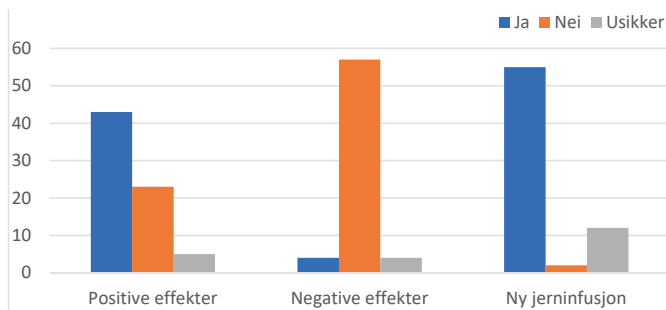
43 pasienter (61 %) hadde opplevd én eller flere positive effekter av i.v. jernbehandling. Av disse hadde 36 pasienter (51 %) utelukkende positive effekter, mens syv (10 %) i tillegg opplevde negative effekter. Flest (30 pasienter, 42 %)

anga bedring i pust/tungpust. Med tanke på grad av effekt slo imidlertid endring av trøtthet sterkest ut. Tolv av 29 svarte «mye» bedring av trøtthet. Ti pasienter (14 %) hadde opplevd én eller flere negative effekter av behandlingen, hvor kvalme var mest vanlig (5 pasienter, 8 %). Pasientene graderte angitte bivirkninger hovedsakelig som lette til moderate. Tre pasienter hadde utelukkende hatt negative effekter, mens 20 hverken opplevde positive eller negative effekter av jern i.v..

På spørsmål om pasientene ville ha ønsket ny jerninfusjon ved fortsatt jernmangel eller residiv, ble det avgitt 69 svar. Av disse svarte 55 (78 %) at de ville ha ønsket ny behandling, mens to (3 %) ville ha takket nei. Disse to hadde ikke angitt verken positive eller negative effekter av behandlingen de allerede hadde fått. Svar på spørsmål om ny jerninfusjon var relativ lik og tilsynelatende uavhengig av tid mellom behandling og besvarelse.

Begrensninger/ oppsummering

Pasienter med kronisk hjertesvikt og jernmangel ble i dette arbeidet forespurt om sine erfaringer med i.v. jernbehandling. Undersøkelsen ble gjennomført ved hjelp av et spørreskjema, der så vel spørsmål som svaralternativer vil være gjenstand for individuell tolkning. Resultater fra ikke-validerte spørreskjemaer kan også være vanskelig å sammenligne med studier som bruker kjente skåringsverktøy for



Figur 1. Egenopplevelse av intravenøs jerninfusjon hos 71 hjertesviktpasienter med jernmangel. Figuren illustrerer antallet pasienter som opplevde én eller flere positive effekter av behandlingen, én eller flere negative effekter samt antallet som ville ha ønsket ny infusjon hvis det på ny ble påvist jernmangel.

hjertesviktrelatert livskvalitet, eksempelvis *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (10). Det ble ikke registrert hvilken funksjonsklasse de ulike pasientene tilhørte. Dette kan ha påvirket resultatene. På samme måte kan komorbiditet ha hatt betydning for utfallet. Det må til slutt også tas hensyn til en åpenbar placebo-effekt ved i.v. jerntilførsel. Med disse forbehold opplevde pasientene betydelig flere positive enn negative effekter av behandlingen. Av de ti som rapporterte uønskede effekter, har syv samtidig hatt bedring av hjertesviktrelaterte symptomer. Som et overordnet mål på pasientopplevelsen, ville nesten 80 % ha tatt imot tilbudet om en ny jerninfusjon hvis det forelå indikasjon.

Referanser

1. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872-80.
2. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-68.
3. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:2468-76.
4. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:827-34.
5. McDonagh T, Macdougall IC. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic

- heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail* 2015;17:248-62.
6. Beck-da-Silva L, Piardi D, Soder S, et al. IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol* 2013;168:3439-42.
 7. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1084-91.
 8. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure *Eur Heart J* 2016; 37:2129-2200.
 9. Doehner W, Charite University, Berlin, Germany. Effect of IV Iron in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (FAIR-HFpEF). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03074591>.
 10. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. (Patient's self-assessment of their congestive heart failure: Content, reliability and validity of a new measure: The Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart Failure* 1987; 3: 198-219.