

# **Undersøkelse av blodtransfusjoners effekt på helse relatert livskvalitet med hovedvekt på tretthet**

Gry Anette Lund, Svein Erik Skolt

<b>UNDERSØKELSE AV BLODTRANSFUSJONERS EFFEKT PÅ HELSERELATERT LIVSKVALITET MED HOVEDVEKT PÅ TRETTHET.....</b>	<b>1</b>
INNLEDNING .....	2
HYPOTESE.....	2
MATERIALE OG METODE.....	2
RESULTATER.....	4
DISKUSJON .....	9
KONKLUSJON .....	11

## **Innledning**

De siste årene har livskvalitetsforskningen innen medisin virkelig skutt fart, særlig innenfor området kreftbehandling. Gode spørreskjemaer har åpnet muligheter for i økende grad å undersøke pasienters subjektive opplevelse av sykdomsutvikling og behandlingseffekt. I vår obligatoriske skriftlige oppgave på medisinsk embetsstudium ønsket vi å undersøke hvor stor effekt pasienter med transfusjonstrengende anemier (ikke akutte) har av blodtransfusjon. Dette er en mye brukt behandling, hvor særlig pasienter med maligne blodsykdommer får hyppige transfusjoner. Vi ønsket spesielt å finne ut om det er noen forskjell, og i så fall hvor stor, i pasientopplevd livskvalitet, og spesielt tretthet, før og etter blodtransfusjon. Det er i flere undersøkelser vist signifikant korrelasjon mellom anemi og tretthet samt mellom anemi og livskvalitet (Cella Di, Lind M et al <sup>ii</sup>, Yellen SB<sup>iii</sup>). Da vi startet vår prosjektoppgave fantes det få undersøkelser om virkning av blodtransfusjoner på livskvalitet.

## **Hypotese**

Tilførsel av røde blodlegemer øker blodets oksygenbærende kapasitet, og gir økt kapasitet for fysisk aktivitet. Det å ha nedsatt oksygenbærende kapasitet, og lide av tretthet, utmattelse og dyspnø, er faktorer som kan påvirke livskvaliteten i negativ retning. Vi ønsket å undersøke i hvilken grad pasienten selv opplever effekt av blodtransfusjon på disse områdene, og hvilken innvirkning dette har på opplevelsen av livskvalitet.

Nullhypotesen postulerer at vi ikke finner noen endring i før-etter verdier i de variablene som inngår i spørreskjemaet, mens alternativhypotesen sier at vi finner en endring.

## **Materiale og metode**

I vårt materiale inngår åtte pasienter, 4 menn og 4 kvinner. Gjennomsnittsalderen var 71 år (SD=21,8), med en spredning fra 26 til 90 år. Halvparten var menn. Gjennomsnittlig Hb før transfusjon var 8,3 (SD=1,1) med spredning fra 6,2 til 10,1. 5 av pasientene hadde maligne blodsykdommer. 3 hadde andre lidelser (thalassemie, blødningsanemi, aplastisk anemi).

Det har skjedd en hurtig utvikling innen medisinen de siste årene av livskvalitetsrettede spørreskjemaer. Det er utviklet flere gode spørreskjemaer tilpasset ulike diagnoser, raser, kulturer og kjønn, som oversettes til stadig flere språk. Vi valgte å anvende spørreskjemaet fra the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30. Dette er et multidimensjonalt spørreskjema med fokus på livskvalitet. Det er enkelt å bruke, både for pasient og forsker.

Spørreskjemaet er vel utprøvd. Reliabilitet og validitet er dokumentert av blant annet Wisløff et al<sup>iv</sup> og Aaronson et al <sup>v</sup>. Det er også vist at skjemaet gir stor grad av sammenheng mellom pasientens og forskerens tolkning av resultatene (Groenvold et al<sup>vi</sup>). Knobel et al <sup>vii</sup> sin undersøkelse som ble publisert etter at vårt prosjekt var igangsatt, mener derimot at i studier med pasienter under palliativ behandling for

cancer, og med tretthet som et primært endepunkt, bør et domenespesifikt instrument brukes i tillegg. Dette er særlig grunnet i en betydelig tak-gulv effekt i QLQ-C30 (en for stor del av pasientene havner på 0 eller 100 poeng).

EORTC QLQ-C30 er et spørreskjema med 30 kjernespørsmål om livskvalitet. Det er designet for å være cancerspesifikt, multidimensjonalt i struktur, samt enkelt for pasientene å fylle ut. Det er tilgjengelig på en rekke språk. Spørreskjemaet inkorporerer fem funksjonsskalaer (fysisk funksjon: spørsmål 1-5, rollefunksjon: spørsmål 6-7, emosjonell funksjon: spørsmål 21-24, kognitiv funksjon: spørsmål 20 og 25, sosial funksjon: spørsmål 26-27). Det er tre symptomskalaer, (tretthet: spørsmål 10,12 og 18, kvalme/oppkast: spørsmål 14-15, smerter: spørsmål 9 og 19) Det er også en global helse- og livskvalitetsskala (spørsmål 29-30) ,samt seks symptom-/problemorienterte enkeltspørsmål (dyspnø, appetitttap, søvnforstyrrelser, obstipasjon, diaré og økonomisk situasjon).

Datainnsamlingen foregikk ved medisinsk dagavdeling ved Ullevål Universitetssykehus i perioden oktober-03 til juni-04. Sykepleierne skulle der rekruttere pasienter fortløpende ved å dele ut pasientinformasjon og spørreskjema som pasientene kunne fylle ut mens de mottok transfusjon. De fikk også med seg et skjema hjem med instruksjoner om å fylle ut dette en uke etter behandlingen, og returnere det i en ferdig adressert konvolutt.

Det ble sendt søknad til den regionale etiske komité for medisinsk forskning (REK) om å få gjennomføre undersøkelsen, og godkjenning derfra forelå før vi startet datainnsamlingen.

Vårt primære endepunkt var tretthet og de andre skalaene sekundære endepunkter. Ved beregning av utvalgsstørrelse ble den minste kliniske signifikante endring satt til 15 på en skala fra 0 til 100 (Wisløff et al). Dette sammenfaller med Osoba et al<sup>viii</sup> sin undersøkelse av EORTC QLQ-C30, hvor endringer mellom 10-20 i skåre sammenfaller med hva pasienten rapporterer som moderate endringer. Populasjonsstandardavviket hadde vi selvfølgelig ikke, så vi brukte SD=27, fra en undersøkelse fra myelomatosepasienter (Wisløff et al<sup>iv</sup>).

Standardisert forskjell ble på bakgrunn av dette beregnet til 1,1. Teststyrken ble satt til 0,80. Deretter ble utvalgsstørrelsen ved bruk av nomogram satt til 26 pasienter.

Det viste seg å være langt vanskeligere å oppnå antall beregnede skjema enn forventet, delvis fordi mange av pasientene ved avdelingen var gjengangere, og hver pasient kun fikk delta en gang. Til tross for mange besøk på avdelingen fra vår og veileder sin side for å minne om og informere sykepleierne om prosjektet, hadde vi ved utgangen av juni kun 8 komplette sett med spørreskjemaer.

Resultatene for hver skala ble regnet ut etter prosedyre fra scoring manual til QLQ-C30 utgitt av EORTC<sup>ix</sup>. Rådataene for de enkelte spørsmålene i hver skala ble summert, deretter delt på antall spørsmål i skalaen. Denne gjennomsnittsverdien ble deretter lineært transformert slik at alle skalaene går fra 0 til 100. For de fem funksjonsskalaene og global helse- og livskvalitetsspørsmålene representerer en høyere tallverdi et høyere funksjonsnivå. For de tre symptomskalaene og enkeltspørsmålene representerer en høyere tallverdi en større grad av symptomer eller problemer.

Vi ønsket å finne ut om eventuelle forskjeller i verdiene før og etter transfusjon var signifikante, og til dette benyttet vi Wilcoxon's matched pair signed rank sum test. Våre rådata er skårer, og rangeringstester er særlig nyttige til å analysere slike data. Til analysene benyttet vi SPSS v. 11.0. Med ordinale og ofte skjevfordelte data ville det være mer korrekt å presentere medianverdier fremfor gjennomsnittsverdier. På den annen side er det et begrenset antall av mulige skårer for hver skala, og for å illustrere dataene er gjennomsnitt brukt i denne presentasjonen (Hopwood et al<sup>x</sup>).

Vi ønsket også å undersøke om ulike utgangsverdier (lave versus høye) for hemoglobin hadde noen signifikant betydning for endring i tretthet. Til dette anvendte vi multippel regresjonsanalyse der vi korrigerer for alder og kjønn.

For mangelfullt utfylte spørreskjemaer fulgte vi prosedyrene for "missing items" i skåringsmanualen til EORTC, hvor man, dersom minst halvparten av spørsmålene i en skala er besvart, utelater spørsmålet som er ubesvart, og beregner resultatet kun ut ifra de andre spørsmålene i skalaen. Dersom tretthetsskalaen, som er vårt primærendepunkt, ikke oppfyller kriteriene over, vil vi måtte ekskludere denne pasienten fra undersøkelsen.

Da de andre skalaene kun er sekundære endepunkter, vil det ikke være grunnlag for å ekskludere pasienten fra undersøkelsen dersom en av disse skalaene blir stående ubesvart. For enkeltspørsmålsskalaer som er ubesvarte, benyttet vi SPSS funksjonen hvor den manglende verdien beregnes ut fra gjennomsnittet av de andre respondentenes skår på den aktuelle skala.

## Resultater

Fire pasienter måtte ekskluderes, to på grunn av ikke utfylt skjema nr 2, en fordi det ikke var mulig å finne ut hva som var før- og etter-skjema, og en pasient oppfylte ikke inklusjonskriteriene (mottok ikke transfusjon).

Det var fem mangelfullt utfylte spørsmål fordelt på fire pasienter, hvor vi måtte benytte tidligere beskrevne metoder for å gjennomsnittsberegne resultatene for de aktuelle skalaene. Dette gjelder emosjonell funksjon, tretthet og smerte, samt en pasient som ikke besvarte spørsmålet om obstipasjon verken i før- eller etter-skjema. Det var således ikke mulig å se noen systematikk i hvilke spørsmål som ble stående ubesvart.

I denne undersøkelsen av hvordan blodtransfusjon kan påvirke pasientenes livskvalitet ved anemi, primært med hensyn på tretthet, inngikk således 8 individer; 4 kvinner og 4 menn fra 26 til 90 år. Hemoglobinnivå før transfusjon varierte fra 6,2 til 10,1 g/dl. For primærendepunktet tretthet var gjennomsnittsverdiene henholdsvis før/etter transfusjon 80,6/59,7, medianen 82,5/55,0, SD=25,72/21,36, minimumsverdien 22/22, maksimumsverdien 100/100, og utfallsrommet 78/78. For verdier for de andre variablene se fig 1.

### *Wilcoxon's matched pair signed rank sum test*

Vi analyserte forskjellen i verdier før og etter transfusjonen for de ulike skalaene med Wilcoxon's matched pair signed rank sum test. Før-etter differansen for tretthet hadde gjennomsnitt -20,8, median -22,2, SD=17,25, minimumsverdi -44,

### Deskriptiv statistikk over observasjonssettet

	Gjennomsnitt	Standard avvik	Minimum	Maksimum
Livskvalitet før	44,8	27,1	0	83,3
Livskvalitet etter	58,3	19,9	16,7	83,3
Tretthet før	80,6	25,7	22,2	100
Tretthet etter	59,7	21,4	22,2	100
Emosjonell funksjon før	64,6	20,3	33,3	100
Emosjonell funksjon etter	76	13,7	58,3	100
Fysisk funksjon før	51,7	22,7	13,3	80
Fysisk funksjon etter	55,8	22,2	13,3	80
Rollefunksjon før	39,6	34,4	0	83,3
Rollefunksjon etter	45,8	30,5	0	83,3
Kognitiv funksjon før	58,3	17,8	33,3	83,3
Kognitiv funksjon etter	62,5	23,1	33,3	100
Sosial funksjon før	64,6	33,8	16,7	100
Sosial funksjon etter	62,5	36,5	16,7	100
Kvalme før	10,4	12,4	0	33,3
Kvalme etter	10,4	15,3	0	33,3
Smerte før	29,2	27,8	0	66,7
Smerte etter	22,9	19,8	0	50
Dyspnø før	63,5	41,5	0	100
Dyspnø etter	54,2	39,6	0	100
Søvnproblemer før	62,5	45,2	0	100
Søvnproblemer etter	58,3	42,7	0	100
Anoreksi før	54,2	43,4	0	100
Anoreksi etter	45,8	35,4	0	100
Diaré før	33,3	39,8	0	100
Diaré etter	20,8	30,5	0	66,7
Obstipasjon før	23,8	23,3	0	66,7
Obstipasjon etter	38,1	21,3	0	66,7
Økonomiske vansker før	8,3	15,4	0	33,3
Økonomiske vansker etter	8,3	15,4	0	33,3

**Fig.1**

maksimumsverdi 0, og utfallsrom 44. Ifølge Osoba et al<sup>viii</sup> vil en endring på skalaen på mer enn tyve korrespondere med hva pasientene karakteriserer som en stor endring. En endring mellom 5 til 10 karakteriseres her som en liten endring, mens endringer fra 10-20 betegnes som moderate

Se figur 2 for deskriptive parametre for de andre variabelene.

### Statistikk over differanseverdiene

	Utfallsområde	Minimum	Maksimum	Gjennomsnitt	Standardavvik
Livskvalitet	83,3	-8,3	75	13,5	27,8
Fysisk funksjon	26,7	-6,7	20	4,2	10,7
Rollefunksjon	33,3	0	33,3	6,2	12,4
Emosjonell funksjon	33,3	0	33,3	11,5	11,7
Kognitiv funksjon	50	-16,7	33,3	4,2	19,4
Sosial funksjon	66,7	-33,3	33,3	-2,1	20,8
Tretthet	44,4	-44,4	0	-20,8	17,2
Kvalme	33,3	-16,7	16,7	0	8,9
Smerte	50	-33,3	16,7	-6,2	17,7
Dyspnø	33,3	-33,3	0	-12,5	17,25
Søvnproblemer	100	-33,3	66,7	8,3	29,5
Anoreksi	33,3	-33,3	0	-8,3	15,4
Obstipasjon	100	-33,3	66,7	12,5	30,5
Diaré	33,3	-33,3	0	-12,5	17,3

Fig.2

Figur 3 viser et søylediagram med verdiene for før og etter blodtransfusjon for de enkelte pasientene i utvalget, med hensyn på det primære endepunktet tretthet.

### Søylediagram for før-/etterverdier for de enkelte pasienter.

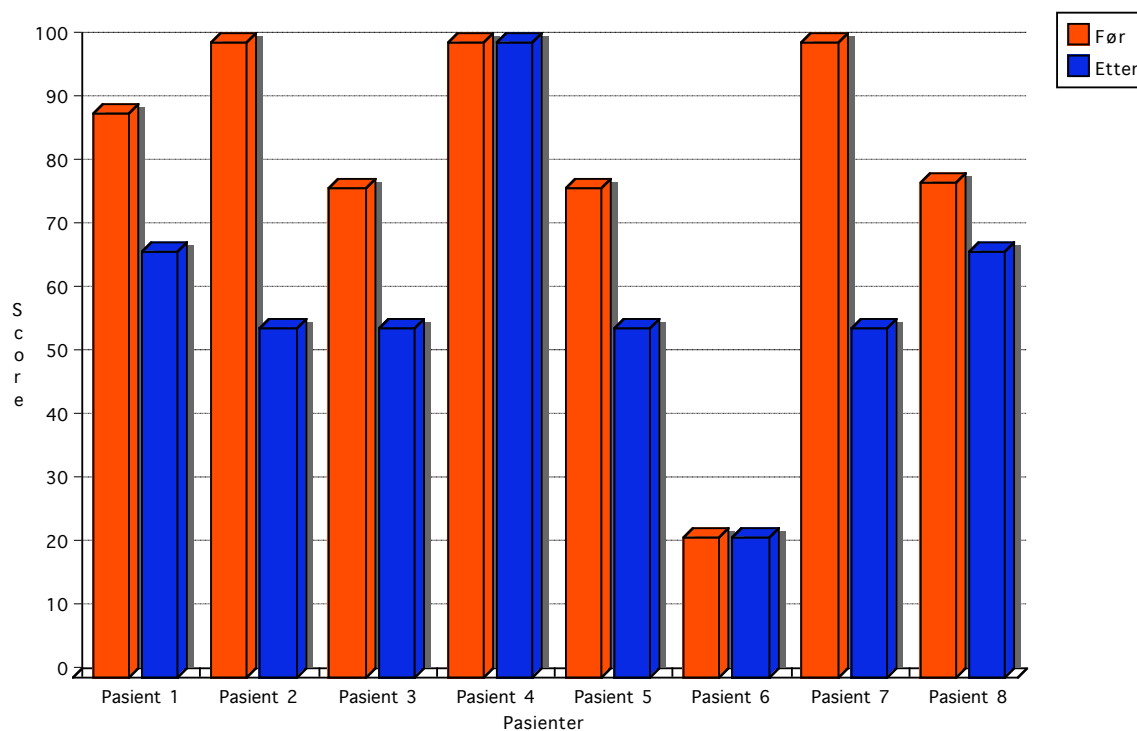


Fig.3

Nullhypotesen postulerer at medianen i differanseverdiene er 0, mens den alternative hypotesen postulerer at denne differansen er ulik 0. Signifikansnivået ble satt til 0,05, tosidig.

To differanseverdier viste seg å være signifikante.

Forskjellen i det primære endepunkt tretthet var signifikant med  $p=0,026$ . Et av de sekundære endepunktene, emosjonell funksjon, var signifikant med  $p=0,042$ . De resterende differanseverdier var ikke-signifikante med p-verdier fra 0,102 til 1,000.

Ettersom utvalgsstørrelsen ble så mye mindre enn den var estimert å skulle være (8 mot 26) er det rimelig å stille spørsmålsteget ved hvorvidt forutsetningene for den asymptotiske testobservatoren ved Wilcoxon-testen er brutt i for stor grad. Trolig er det riktigere å bruke fortegnstesten der testobservatoren er ikke-asymptotisk og bygger på den kumulative binomialfordelingen. Denne testen har derfor lavere teststyrke enn Wilcoxons matched pair signed rank sum test, og er derfor mer robust. (Altman D<sup>xi</sup>)

#### Oversikt over testobservatører og p-verdier for de 15 variablene etter Wilcoxon matched pair signed rank sum test.

	Z	Asymp. Sig. (Tosidig)
Livskvalitet	-1,095	0,273
Tretthet	-2,232	0,026
Emosjonell funksjon	-2,032	0,042
Fysisk funksjon	-1,225	0,221
Rollefunksjon	-1,342	0,18
Kognitiv funksjon	-0,877	0,38
Sosial funksjon	-0,136	0,892
Kvalme	-0,447	0,655
Smerte	0,755	0,45
Dyspnø	-1,134	0,257
Søvnproblemer	-0,447	0,655
Anoreksi	-1,414	0,157
Diaré	-1,633	0,102
Obstipasjon	-1,084	0,297
Økonomiske vansker	-1,633	1

**Fig.4**

Ved fortegnstesten er differanseverdien tretthet fremdeles signifikant ( $p=0,031$ ), mens den for emosjonell funksjon er ikke-signifikant ( $p=0,063$ ) (fig 5).

## Testobservator for de to signifikante differanseverdiene

	Emosjonell funksjon	Tretthet
Exact Sig. (Tosidig)	0,063	0,031

**Fig.5**

### Regresjonsanalyse

For å se hvorvidt forskjell i hemoglobinnivå (lavt versus høyt) før transfusjon innvirker på eventuell endring i vårt primære endepunkt tretthet, har vi kjørt en multippel regresjonsanalyse der vi korrigerer for alder og kjønn. Det vil si at tretthet er avhengig variabel i regresjonsmodellen, mens Hb, alder og kjønn er forklarende variabler. Vi har ikke brukt noen andre variabler for å forklare variasjonen i tretthet, og alle ble satt inn i modellen med en gang. Variabelen kjønn er kodet med 1 for kvinne og 2 for mann.

### Modelloversikt

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,766 <sup>a</sup>	,586	,276	14,67993

<sup>a</sup>. Predictors: (Constant), KJØNN, ALDER, HB

**Fig.6**

Den tilpassede (adjusted)  $R^2$  for regresjonsmodellen er et uttrykk for hvor godt regresjonslinjen er tilpasset våre data, og en høy verdi angir at den er godt tilpasset dataene. I vår modell er denne 28% (fig6), noe som for denne typen undersøkelser ikke er spesielt lavt, da det er mange faktorer som influerer på livskvalitet og tretthet. En mulig grunn til at vi får en såpass godt tilpasset modell kan være at den inneholder for mange variabler (3) i forhold til størrelsen på utvalget (8), noe som gjør den lite troverdig fordi en slik kombinasjon ofte fører til at man får en modell som er overraskende godt tilpasset.

### Analyse av variansen i regresjonsmodellen.

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1220,915	3	406,972	1,888	,273 <sup>a</sup>
	Residual	862,002	4	215,500		
	Total	2082,917	7			

<sup>a</sup>. Predictors: (Constant), KJØNN, ALDER, HB

**Fig.7**



Gjennomsnittsdifferansen mellom observerte og predikerte verdier i modellen indikerer den uforklarte variasjonen i trettthet, og er dermed et mål på hvor god modellen er. I vår modell er restverdiens SD=14,68. Regresjonsmodellens F-verdi er 1,888 (p=0,273) (fig 7). Dette viser at prediktorene forklarer forholdsvis lite av den avhengige variabelens variasjon.

### Oversikt over koeffisientene i regresjonsmodellen.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-89,044	47,419		-1,878	,134
	HB	5,207	5,815	,325	,895	,421
	ALDER	,581	,257	,736	2,256	,087
	KJØNN	-10,934	11,841	-,339	-,923	,408

**Fig.8**

Regresjonskoeffisientene i modellen er for hemoglobin 5,21 (SE 5,81), for alder 0,58 (SE 0,26), og for kjønn -10,93 (SE 11,84).

Testobservatoren (t) for de tre er henholdsvis 0,895 for Hb (p=0,421), 2,256 for alder (p=0,087) og for kjønn -0,923 (p=0,408). (Fig 7)

## Diskusjon

Hos pasienter med kronisk/ malign sykdom er anemi en kompliserende faktor av ikke liten betydning. Det er en stressor for hjerte-kar-systemet, og kan indusere eller forverre hypoksi og iskemiske komplikasjoner. Anemi gir nedsatt fysisk kapasitet og påvirker hverdagsgjøremål og livskvalitet. Å korrigere anemien er derfor av stor betydning. Blodtransfusjoner har vært standardbehandling av denne type anemi. Blodtransfusjoner har sine ulemper, effekten er tidsbegrenset, pasienten risikerer komplikasjoner med hemosiderose, og det er en liten, men dog tilstedeværende risiko for uforlikelighetsreaksjoner, i tillegg til blodsmitte (heldigvis lite aktuelt i Norge, men på verdensbasis ikke neglisjerbart). På den annen side er det en godt utprøvd, forholdsvis billig og enkel behandling. Vi ønsket å se på hvilken nytte pasientene selv opplevde å ha av denne behandlingen. Når det nå skjer en betydelig utvikling innen anemibehandling med EPO, er det viktig å ha gode studier av transfusjonsbehandling for å kunne sammenligne disse behandlingene på en best mulig måte.

EPO er en dyr behandling, og innen kreftbehandling kreves mye større doser enn man er vant til fra nyrepasienter (Cella D<sup>xii</sup>). Responsraten på Epo-behandling er heller ikke 100%, varierende fra 25%-80% i ulike studier (Mittelman M<sup>xiii</sup>). Blodtransfusjoner vil derfor fortsette å være en nødvendig behandling for en stor pasientgruppe i overskuelig framtid.

Vi opplevde at det var mye vanskeligere å samle inn dataene enn vi hadde forventet. Vi trodde at vi hadde gitt grundige instruksjoner til avdelingssykepleier, samt flere av

de andre sykepleierne på avdelingen, i tillegg til skriftlig informasjon om gjennomføringen. Til tross for dette ble det gjort en del feil i rekrutteringen av pasienter. Noen fikk både før- og etter-skjemaene med til utfylling hjemme, noe som innebærer både muligheten for at de glemmer hvordan situasjonen var før transfusjon innen første skjema fylles ut, og mulighet for å sammenligne skjemaene og justere svarene i forhold til hverandre. En pasient hadde ikke datert noen av skjemaene sine, slik at det i etterkant var umulig å vite hva som var før og etter. Denne pasienten måtte dermed ekskluderes. En pasient som kom til dagavdelingen med en helt annen problemstilling enn anemi, fikk utdelt spørreskjemaer, til tross for at han ikke fikk blodtransfusjon. Denne pasienten ble også ekskludert. To pasienter leverte kun et skjema, og det er jo mulig at dette skyldes at de var for dårlig form til å både besvare og sørge for å få det i posten. Det kan også være at de glemte, eller av ulike årsaker ikke ønsket å være med i studien. Wisløff et al<sup>iv</sup> påviste at pasienter som ikke besvarte alle skjemaene hadde kortere overlevelsestid.

Selv om en betydelig andel (33%) av skjemaene var ufullstendige og ble forkastet, skyldes dette i stor grad dårlige metoder rundt innsamlingen i form av problemer med å få nok og riktig informasjon til å nå fram til alle sykepleierne. Dette resulterte i mangelfull muntlig info til en del pasienter, og forhold hos den enkelte pasienten av mindre betydning for de manglende/ ekskluderte skjemaene. Siden manglende skjemaer derfor trolig hovedsakelig skyldes administrative problemer, og ikke pasientrelaterte årsaker, lar vi ikke dette få føringer for tolkningen av resultatene.

Materialet er veldig lite, slik at det blir vanskelig å trekke sikre konklusjoner ut fra resultatene. I tillegg kan man stille spørsmål ved hvorvidt pasientene som inngår i undersøkelsen er representative for gruppen pasienter med anemi. Mange av pasientene i denne undersøkelsen (5 av 8) har maligne blodsykdommer, noe som trolig påvirker deres helse og livskvalitet i større grad enn for en del andre typer anemier.

For vårt primære endepunkt tretthet fant vi at med både Wilcoxons matched pair signed rank sum test ( $p=0,026$ ) og med fortegnstesten ( $p=0,031$ ) var endringen signifikant, og kan karakteriseres som stor i henhold til Osoba et al<sup>viii</sup> sin undersøkelse. Ingen av pasientene hadde økt tretthet etter transfusjonen, to stykker hadde ingen endring, mens seks da hadde ulike grader av forbedring.

Da tidsaspektet for undersøkelsen vår var såpass kort (en uke), forventet vi i utgangspunktet ikke å se vesentlig endring i en del av de sekundære endepunktene, som emosjonell funksjon, finansiell situasjon, smerter, kvalme, søvnproblemer, obstipasjon og diaré. Disse er også faktorer som i stor grad avhenger av pasientens grunnsykdom, og den endres ikke av å motta blodtransfusjon. Dette viste seg å stemme med unntak for emosjonell funksjon. Med Wilcoxons matched pair signed rank sum test viste denne signifikant bedring ( $p=0,042$ ). Ved fortegnstest derimot var den ikke signifikant ( $p=0,063$ ). Med så mange variabler og så lite utvalg er det selvfølgelig fullt mulig at en (eller flere) av variablene faller ut med signifikant endring av tilfeldige årsaker. På den annen side kan det tenkes at det å være mindre trett og slapp, også påvirker variabler som irritabilitet, ansenhet, engstelse og depresjon. Dette er også variabler som kunne tenkes å være påvirkelige av vissheten om å ha fått behandling.

Vi hadde på forhånd større tro på at andre sekundære endepunkter som er mer relatert til fysisk aktivitet, og dermed økt oksygentransportkapasitet, for eksempel skalaene for fysisk funksjon, rollefunksjon, sosial funksjon, global helse/ livskvalitet, samt dyspnoe og appetitt kunne tenkes å være påvirkelige av transfusjon. Ingen av disse viste seg å ha noen signifikant endring.

Mange av pasientene var eldre, og høy alder medfører større sannsynlighet for at pasientene også har andre tilstander som virker negativt inn på livskvalitet, (f.eks hjerte-lungesykdommer, artroser) og slike tilleggslidelser påvirkes ikke i særlig grad av en blodtransfusjon.

Regresjonsanalysen viste også at alder var den prediktorvariabelen som forklarer mest av variasjonen i endringene for vårt primære endepunkt tretthet ( $p=0.081$ ). I en undersøkelse av helserelatert livskvalitet i den norske befolkning, påviste Hjermland et al<sup>xiv</sup> at funksjonsstatus var negativt korrelert med alder.

Vårt utgangspunkt for å kjøre en regresjonsanalyse var at vi ønsket å se om hemoglobinverdien før transfusjon, korrigert for alder og kjønn, hadde noen innvirkning på hvor stor endringen i tretthet ble en uke etter transfusjonen. Man kunne tenke seg at med et lavere utgangsnivå har man større potensiale for forbedring av tretthet, enn med et høyere utgangsnivå. Regresjonsmodellen viste at nivået av hemoglobin før transfusjon ikke evnet å forklare en signifikant ( $p=0,421$ ) del av variasjonen i den avhengige variabelen tretthet.

Dette var overraskende for oss med tanke på at endringen i tretthet var signifikant. Ved nærmere ettertanke er dette imidlertid ikke underlig, da regresjonskoeffisienten angir den gjennomsnittlige endring i tretthet ved en enhets endring i hemoglobin. Dermed tar modellen ikke hensyn til om utgangsverdien av hemoglobin er høy eller lav.

Da vi ikke har hemoglobinverdiene til pasientene ved utfylling av det andre spørreskjemaet en uke etter transfusjonen, eller volum tilført blod (hemoglobin), kan vi heller ikke si ut fra modellen noe om hvorvidt økningen av hemoglobinkonsentrasjonen har noen forklarende effekt på endring i tretthet.

## **Konklusjon**

Undersøkelsen er for liten til å gi konklusive svar på noen annen parameter enn tretthet. Endring i tretthet fra før til etter blodtransfusjon er stor, og signifikant etter analyse både med Wilcoxon's matched pair signed rank sum test ( $p=0,026$ ) og med fortegnstesten ( $p=0,031$ ). Dette var også primærendepunktet hvor vi forventet størst effekt av blodtransfusjon.

Det er også en tydelig tendens til bedring av emosjonell funksjon, som med Wilcoxon's matched pair signed rank sum test er signifikant ( $p=0,042$ ), men ikke med fortegnstesten ( $p=0,063$ ). Dette er noe det ville være interessant å sett nærmere på i et større materiale.

Vi har dessuten sett betydningen av å ha gode, gjennomtenkte, velfungerende rutiner for den praktiske gjennomføringen av datainnsamlingen.

## Kildehenvisninger.

---

- <sup>i</sup> Cella D, Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol.* 1998 Jun;25(3 Suppl 7):43-6.
- <sup>ii</sup> Lind M, Vernon C, Cruickshank D, et al, The level of haemoglobin in anemic cancer patients correlates positively with quality of life. *British journal of Cancer* 2002 Apr 22;86(8): 1243-9.
- <sup>iii</sup> Yellen SB, Cella DF, Webster K et al. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage.* 1997 Feb;13(2):63-74.
- <sup>iv</sup> Wisløff F, Eika S, Hippe E *et al*: Measurement of health-related quality of life in multiple myeloma. *British Journal of Haematology*, 1996, 92.604-613.
- <sup>v</sup> Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of life instrument for use in international clinical trials in oncology.
- <sup>vi</sup> Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA *et al*: Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *Journal of clinical epidemiology* 1997 Apr;50(4):441-450
- <sup>vii</sup> Kobel H, Loge H, Brenne E *et al*: The validity of EORTC QLQ-C30 fatigue scale in advanced cancer patients and cancer survivors. *Palliative Medicine*, 2003, vol 17, no8, 664-672.
- <sup>viii</sup> Osoba D, Rodrigues G, Myles J *et al*: Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *Journal of Clinical Oncology.* 16: 139-144, 1998.
- <sup>ix</sup> Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition)* Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
- <sup>x</sup> Hopwood P, Stephend RJ, Machin D. Approaches to the analysis of quality of life data: experiences gained from a medical research council lung cancer working party palliative chemotherapy trial. *Qual Life Res.* 1994 Oct;3(5):339-52.
- <sup>xi</sup> Altman, DG, *Practical statistics for medical research*, Chapman & Hall/CRC, 1999.
- <sup>xii</sup> Cella D, The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer. *Oncology (Huntingt.)* 2002 Sep;16(9 Suppl 10):125-132.
- <sup>xiii</sup> Mittelman M, The implications of anemia in multiple myeloma. *Clinical Lymphoma.* 2003 Aug;4 Suppl 1:23-29.
- <sup>xiv</sup> Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire: the QLQ-C30. *Journal of Clinical Oncology* 1998 Mar;16(3):1188-96.