

Gravide indvandrerkvinder har markant højere hyppighed af anæmi end etnisk danske kvinder – sekundærpublikation

Afdelingslæge Mads Nybo, afdelingslæge Lennart Friis-Hansen, overlæge Peter Felding & overlæge Nils Milman

Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling og Medicinsk Afdeling B, og Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium

Resume

Formålet var at undersøge, om gravide indvandrerkvinder har en højere prævalens af anæmi end gravide etnisk danske kvinder. Ud af 1.741 gravide indvandrerkvinder, der var henvist til hæmoglobinopatiscreening, blev 406 uden hæmoglobinopati matchet for gestationsalder med en kohorte af 205 gravide etnisk danske kvinder. Blandt indvandrerkvinderne havde 20% anæmi sammenlignet med 4,9% af de etnisk danske kvinder. Det drejede sig hovedsageligt om jernmangelanæmi. Der er behov for øget fokus på gravide indvandrerkvinder med henblik på jernstatus og profylaktisk jerntilskud.

Jernmangelanæmi er det hyppigste hæmatologiske problem hos gravide kvinder, og jerntilskud anbefales for at honorere kravene hos både mor og foster [1]. Jernmangelanæmi tidligt i graviditeten øger risikoen for præterm fødsel, og hæmoglobinmåling er derfor en del af screeningsprogrammet for gravide kvinder i den industrialiserede verden. I Nordamerika og Europa varierer prævalensen af jernmangelanæmi fra 2% til 14% [2, 3], mens anæmi prævalensen i mellemøstlige og asiatiske lande ligger på 11-40% blandt kvinder i den fødedygtige alder. Når folk emigrerer til andre lande, bibeholder de mange af deres kulturelle skikke, og anæmi kunne derfor være et særligt problem hos indvandrerkvinder. Vi kender dog ikke prævalensen af anæmi hos gravide kvinder i den danske indvandrerbefolkning.

For at bestemme prævalensen af anæmi hos gravide kvinder i indvandrerbefolkningen blev hæmoglobin- og jernstatus derfor undersøgt hos en gruppe raske, gravide indvandrerkvinder, som grundet deres etnicitet blev henvist til hæmoglobinopatiscreening. Efterfølgende blev de sammenlignet med en gruppe gravide kvinder af etnisk dansk oprindelse.

Materialer og metoder

Kvinder af mellemøstlig, afrikansk eller asiatisk oprindelse

Gravide kvinder med etnisk oprindelse fra områder med øget prævalens af hæmoglobinopati (talassæmi og hæmoglobin-

varianter, f.eks. seglcelleanæmi) tilbydes hæmoglobinopatiscreening som en del af den antenatale omsorg i Danmark. Disse kvinder vil blive refereret til som »ikkedanske kvinder«. I alt blev 1.741 gravide ikkedanske kvinder henvist over en 70-måneders-periode (januar 2001-oktober 2006). Man fandt, at de ikke havde hæmoglobinopati. Ud fra matchning for gestationsalder med en dansk kohorte blev 406 ikkedanske kvinder inkluderet i studiet (middelgestationsalder: 113 dage, spændvidde: 84-196 dage).

Kvinder af dansk oprindelse

Til sammenligning blev en tidligere beskrevet kohorte af 205 gravide kvinder af etnisk dansk herkomst benyttet [3]. Deres middelgestationsalder var 113 dage (spændvidde: 63-164 dage).

Laboratorieanalyser

Hos de ikkedanske kvinder blev hæmoglobin og erythrocytmean corpuscular volume (MCV) analyseret på ADVIA 120 (Bayer, Leverkusen, Tyskland). Plasma (P)-jern og P-transferin blev analyseret på ADVIA Chemistry Systems (Advia 1650/2400) (Bayer, Leverkusen, Tyskland). P-ferritin blev analyseret på enten Advia Centaur eller Modular P (Roche, Mannheim, Tyskland) for de ikkedanske kvinder. Transferrinmætning blev beregnet som P-jern: (P-transferrin \times 2).

Blodprøveanalyser for de danske kvinder er tidligere beskrevet [3]. P-ferritin blev målt hos 120 ikkedanske kvinder (30%), mens P-jern blev målt hos 364 ikkedanske kvinder (90%).

Anæmi blev defineret iht. WHO-retningslinjerne som B-hæmoglobin under 6,8 mmol/l for gravide kvinder [4].

Hæmoglobinopatiscreening

En kvalitativ screening af glukose-6-fosfat-dehydrogenaseaktivitet blev udført med G6PD Deficiency Screening Test (Interscientific, FL, USA). Hæmoglobinfraktionering blev foretaget på et Agilent HP1100 HPLC system (Hewlett-Packard/Agilent, CA, USA) med et beta-talassæmi-screening-kit (Chromsystems, München, Tyskland).

Som anbefalet af Sundhedsstyrelsen blev kvinder med MCV \leq 78 fl undersøgt for de syv hyppigste deletioner i alfa-globin-genet vha. *gap*-polymerasekædereaktion-baseret detektion.

Kun kvinder med negativt resultat af screeningen blev som tidligere anført inkluderet i studiet.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Statistisk analyse

Levenes test blev brugt til at vurdere normalfordelingen med. I tilfælde af normalfordeling blev forskelle analyseret med t-test; ellers blev Mann-Whitney-test benyttet. χ^2 -test blev benyttet til at teste for forskel i anæmifrekvens mellem grupperne. Statistiske analyser blev udført med SPSS 13.0.

Resultater

Der var en signifikant forskel mellem de to grupper mht. hæmoglobinkoncentration ($p = 0,01$) og MCV-værdier ($p < 0,0001$) (Tabel 1). I henhold til WHO-anæmikriteriet havde 20% af de ikkedanske kvinder anæmi mod kun 4,9% af de danske kvinder ($p < 0,0001$). De ikkedanske kvinder med anæmi havde den laveste gestationsalder af de to grupper ($p < 0,01$). Hæmoglobinkoncentrationen var ikke forskellig i de to anæmigrunder, men MCV var signifikant lavere i den ikkedanske gruppe. Blandt de ikkedanske kvinder havde 53 (13,1%) MCV < 80 fl (nedre referenceværdi), mens ingen havde MCV < 80 fl i den danske gruppe. P-jern, P-ferritin og transferrinmætning var signifikant lavere i gruppen af anæmiske, ikkedanske kvinder end i den uselekterede kohorte af danske kvinder (Tabel 2).

Diskussion

Resultaterne af vores undersøgelse viser, at anæmioprævalensen er firedoblet blandt gravide indvandrerkvinder sammenlignet med gravide, etnisk danske kvinder. Ydermere var midelhæmoglobin- og MCV-værdierne lavere i den ikkedanske gruppe, og jernparametrene indikerer, at dette skyldes jernmangel (Tabel 2). Da nettojernomkostningerne ved en graviditet er omkring 1.000 mg jern, skal jernlagrene faktisk være større end 500 mg ved starten af graviditeten, for at man kan undgå jernmangel og deraf følgende anæmi [5]. Således har immigration fra områder, hvor jernmangel er endemisk, til Danmark, hvor jernmangel er sjældnere, ikke ført til den forventede reduktion i prævalensen af anæmi. I områder med endemisk jernmangel beskytter det mod død ved visse infektioner. I den vestlige verden er det derimod forbundet med øget morbiditet hos mor og barn. Ydermere kan det hæmme barnets intellektuelle udvikling. Derfor bør jernmangel behandles.

På trods af at den nedsatte MCV-værdi indikerer jernmangel, var forskellen i hæmoglobin ikke udtalt i de to grupper (men dog signifikant). Dette kan skyldes, at jernmangel i sig selv er asymptomatisk og ikke nødvendigvis detekteres ved hæmoglobinmåling. Først når jernlagrene er depletteret over længere tid, vil der udvikles jernmangelanæmi [6]. Faktisk kræves der et tab på 20-30% af kroppens jernlagre, før der hos en person med udgangshæmoglobinværdi i den øvre del af referenceområdet udvikles anæmi. Hæmoglobinkoncentrationen monitoreres rutinemæssigt hos gravide kvinder. Grundet problemet med at opdage jernmangel via hæmoglobinmåling bør man overveje at udvide screeningen, f.eks. med

Tabel 1. Gestationsalder og anæmiestatus blandt ikkedanske indvandrerkvinder og etnisk danske kvinder. Værdierne er middeltal \pm standarddeviation.

	Ikkedanske kvinder (n = 406)	Danske kvinder (n = 205)	p-værdi ^a
Gestationsalder (dage)	112,6 \pm 31,4	112,6 \pm 19,4	0,991
B-hæmoglobin (mmol/l)	7,4 \pm 0,7	7,6 \pm 0,6	0,01
Erythrocyt-MCV (fl)	87 \pm 7	96 \pm 4	<0,0001
<i>Anæmigrunder</i>			
Antal med anæmi ^b	81 (20,0%)	10 (4,9%)	<0,0001
Gestationsalder (dage)	113,7 \pm 30,6	126,5 \pm 9,9	<0,01
B-hæmoglobin (mmol/l)	6,3 \pm 0,4	6,5 \pm 0,2	0,09
Erythrocyt MCV (fl)	86 \pm 8	97 \pm 4	<0,0001

MCV = mean corpuscular volume

a) Mann-Whitney test.

b) Hæmoglobin $< 6,8$ mmol/l [5].

Tabel 2. Jernstatus hos ikkedanske kvinder med erythrocyt-mean corpuscular volume (MCV) < 80 fl sammenlignet med jernstatus hos alle danske kvinder. Værdierne er middeltal \pm standarddeviation.

	Ikkedanske kvinder med MCV < 80 fl (n = 53)	Alle danske kvinder ^a (n = 205)	p-værdi
Gestationsalder (dage)	112,4 \pm 32,4	112,6 \pm 19,4	0,96
B-hæmoglobin (mmol/l)	7,3 \pm 0,8	7,6 \pm 0,6	<0,001
P-jern (mikromol/l)	13,8 \pm 8,4	24,5 \pm 5,7	<0,0001
P-transferrin (mikromol/l)	39,7 \pm 9,0	36,1 \pm 6,6	0,04
Transferrinmætning (%)	17,1 \pm 13,7	35,2 \pm 11,3	<0,0001
P-ferritin (mikrogram/l) ^b	16,5 (2,0-238,0)	42,0 (6,0-288,0)	0,004 ^c

a) Alle havde MCV < 80 fl.

b) Angivet som medianværdi og spændvidde.

c) Mann-Whitney-test.

måling af P-ferritin og ideelt set også solubel transferrinreceptor [7] i stedet for en enkelt hæmoglobinmåling. I lyset af vores undersøgelse bør det også overvejes, om screeningsstrategien dækker hele befolkningen, da den øgede anæmioprævalens kan ændre de prædiktive værdier af hæmoglobinscreeningen. Den høje anæmioprævalens i den ikkedanske gruppe tyder ydermere på, at størsteparten formentlig ikke tager det anbefalede profylaktiske jerntilskud [8]. Ernæringsvejledning vil derfor også være en vigtig del af indsatsen mod udvikling af anæmi hos denne befolkningsgruppe.

Vores studie har visse begrænsninger: Det er retrospektivt, og kontrolgruppen udgøres af en dansk kohorte, der blev undersøgt i 1991. Dette kan introducere en bias, da prævalensen i anæmi blandt danske gravide kvinder kan have forandret sig. Prævalensen menes dog at være faldet i den industrialiserede verden i dette tidsrum, hvorfor forskellen snarere må forventes at være underestimeret i dette studie. Dette bør belystes med prospektive studier for at afdække, hvor udbredt problemet i realiteten er. Kausalitet kan ikke udledes fra

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

denne undersøgelse, da studiet ikke var designet med henblik på dette. Uagtet disse begrænsninger viser studiets resultater tydeligt, at anæmi blandt ikkedanske gravide kvinder er betragtelig mere udbredt end i en sammenlignelig gruppe af gravide danske kvinder. Hvorvidt dette skyldes kulturelle, herunder ernæringsmæssige, forskelle, vides ikke. Studiets resultater indikerer behov for kritisk evaluering af den nuværende screeningsstrategi for at sikre, at alle befolkningsgrupper er dækket ind.

Denne problemstilling kan ligestilles med indvanderes D-vitamin-mangel-tilstand, som blev opdaget først i England [9], men ikke blev anerkendt i andre europæiske lande før 30-40 år senere [10]. Da problemstillingen var tilstrækkeligt belyst, medførte screeningsprogrammer og ernæringsvejledninger en betragtelig reduktion af problemet. En lignende tilstand kunne tænkes for så vidt angår jernindtag blandt indvandrerkvinder, hvorfor opmærksomheden bør øges på dette for at nedsætte den perinatale morbiditet.

Korrespondance: Mads Nybo, Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: mads.nybo@ouh.regionsyddanmark.dk

Antaget: 20. juni 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in the *Annals of Hematology* 2007;86:647-51.

Litteratur

1. Milman N. Iron and pregnancy – a delicate balance. *Ann Hematol* 2006;85:559-65.
2. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q* 1985;38:302-16.
3. Milman N, Agger OA, Nielsen OJ. Iron supplementation during pregnancy. *Dan Med Bull* 1991;38:471-6.
4. Nutritional anaemias. WHO Techn Rep Ser 1968;405:1-40.
5. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD et al. Iron metabolism in man. Oxford: Blackwell, 1979.
6. Wu AC, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Ped Rev* 2002;23:171-7.
7. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003;329:9-22.
8. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy – general or individual and in which dose. *Ann Hematol* 2006;85:821-8.
9. Smith R. Asian rickets and osteomalacia. *Q J Med* 1990;76:899-901.
10. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;247:260-8.

Adhærencer efter laparoskopisk ventralherniotomi

Reservelæge Nellie Bering Zinther,
forskningslektor Jens Fedder & overlæge Hans U. Friis-Andersen

Horsens Sygehus, Organkirurgisk Afdeling og Forskningsenheden

Ventralhernier defineres som en protrusion af indre organer gennem en defekt i bugvæggen. Ætiologiske faktorer er gentagen brug af samme incision, postoperativ infektion, akut operation mm. I Danmark foretages der årligt ca. 50.000 åbne operationer i bughulen. Heraf vil 2-26% af patienterne efterfølgende få incisionelt hernie [1]. Der er således talmæssigt, socialt og socioøkonomisk tale om en væsentlig komplikation.

Tidligere var åben primær sutur af defekten den anvendte operationsmetode. Grundet recidivrater på op til 50%, introducerede man kunststofnet (*mesh*) til forstærkning af bugvæggsdefekten, hvilket sænkede recidivraten til ca. 20%. Med introduktionen af laparoskopisk behandling er recidivraten faldet yderligere til 3-10% [2]. Laparoskopisk ventralherniotomi (LVH) adskiller sig fra de fleste åbne operationsmetoder ved,

at *mesh* en placeres intraperitonealt. Denne placering af fremmedlegemer (*mesh*, sutur/forankrings søm) øger principielt risikoen for adhærencedannelse. De langsigtede konsekvenser heraf er fortsat uvisse, men vil kunne resultere i en ny og voksende patientgruppe med adhærencerelaterede komplikationer. I det følgende beskrives fire tilfælde med adhærencer efter LVH, hvor der er anvendt Intramesh W3 (Cousin Biotech, Frankrig) og Protack (Tyco Healthcare, USA).

Sygehistorier

I. En 62-årig kvinde, som 12 år forinden gennemgik en abdominaloperation, blev primært laparoskopisk opereret for incisionelt hernie. Ved den primære operation var der ingen adhærencer. Tre måneder postoperativt faldt patienten. En klinisk undersøgelse gav mistanke om recidiv, og på baggrund heraf blev der foretaget en computertomografi (CT). Denne verificerede mistanken. Patienten blev reopereret fem måneder senere, hvor man fandt, at *mesh* en var delvist løsnet, mens der intraabdominalt var enkelte adhærencer i form af fibrintråde op mod *mesh* ens perforationer og egentlige peritoneale adhærencer mod forankrings sømmene. Adhærencerne kunne