

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

the clients received a mailed questionnaire. A total of 210 persons (82.7%) answered the questionnaire.

Results: Eighty per cent of the clients were women. About two thirds of the clients were unskilled. Musculoskeletal disease was the reason of vocational disability in 63% of the clients. At the follow-up 50% were awarded disability pension, 20% were either employed or still in a rehabilitation process, whereas 30% still did receive passive support. If the doctor estimated that the person could not return to employment, the positive predictive value was 94.1-98.8%. If the doctor estimated that the person could return to employment the positive predictive value was 36.1-63.9%.

Discussion: Many of the clients that were later awarded disability pension could at an early time be pointed out by a doctor. These clients might not need to go through a stay in a vocational rehabilitation clinic. The methods used in vocational rehabilitation clinics should be evaluated and developed in order to make more clients return to employment.

Reprints: *Janus Kvamm*, Socialmedicinsk Enhed, Olof Palmes Allé 17, DK-8200 Århus N.

Antaget den 7. maj 2003.
Århus Amt, Socialmedicinsk Enhed.

Litteratur

1. Socialministeriet. Lov om aktiv socialpolitik, § 46. 1998.
2. Socialministeriet. Lov om aktiv socialpolitik, § 68. 1998.
3. Clemmensen T. Revalidering. Tema for amtskommunal omstilling. Århus: Århus Amt, 1986.
4. Olesen EP. Revalideringsklinikernes fremtid. *Ugeskr Læger* 1985;147:977-81.
5. Danmarks Statistik. 2002. www.dst.dk/ nov. 2002.
6. Foldspang A, Hoffmeyer J, Svendsen IL. Forudsigelse af revalideringsforløb. *Ugeskr Læger* 1981;143:3249-52.
7. Århus Amt/ Service- og kvalitetskontoret. Revacentre – set med brugerens øjne. En undersøgelse af brugernes tilfredshed med Revacentrenes ydelser i Århus Amt. Århus: Århus Amt, 2001.
8. Eklund M, Eriksson S, Fugl-Meyer AR. Vocational rehabilitation in northern Sweden. II. Some psycho-socio-demographic predictors. *Scand J Rehabil Med* 1991;23:73-82.
9. Mansson NO, Rastam L. Self-rated health as a predictor of disability pension and death – a prospective study of middle-aged men. *Scand J Public Health* 2001;29:151-8.

Amning – en risikofaktor for forhøjet plasma-homocystein?

Bioanalytiker Cecilia Høst Ramlau-Hansen,
sygeplejerske Ulla Kristine Møller, cand.scient. Jan Møller &
Ane Marie Thulstrup

Resumé

Introduktion: I ammeperioden har kvinder et øget behov for folat og kan derfor være i risiko for at komme i negativ folatbalance. En sensitiv markør for B-vitamin-mangel er forhøjet plasma-homocystein, hvilket også er en risikofaktor for udvikling af hjerte-kar-sygdomme. Vi undersøgte, om ammende mødre havde højere plasma-totalhomocystein (P-tHcy) end kvinder fra baggrundspopulationen, og om der blandt de ammende mødre var forskel i P-tHcy afhængigt af, om de indtog folinsyretilskud.

Materiale og metoder: Tyve ammende mødre fik målt P-tHcy og erythrocyt-folat efter standardiseret blodprøvetagning i hjemmene. Halvdelen af mødrene indtog folinsyretilskud. Baggrundspopulationen var aldersmatchede, ikkeammende og ikkegravide kvinder fra et tidligere dansk studie.

Resultater: Gruppen af ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud, havde en højere prævalens af forhøjet plasma-homocystein (70%) end gruppen af ammende mødre, der indtog folinsyretilskud (30%), og baggrundspopulationen (33%). Forskellen mellem gruppen af ammende mødre, der ikke indtog folinsyre, og gruppen af ammende mødre, der indtog folinsyre, var ikke signifikant ($p=0,12$). Der var signifikant forskel mellem gruppen af am-

mende mødre, der ikke indtog folinsyre, og baggrundspopulationen ($p=0,02$).

Diskussion: Vores resultater tyder på, at ikke alle danske ammende mødre indtager en tilstrækkelig mængde folat igennem kosten til at opretholde samme P-tHcy som baggrundspopulationen.

I en ammeperiode afgiver moderen folat igennem modermælken. Indtager moderen ikke en tilstrækkelig mængde folat/folinsyre, vil det medføre, at moderens folatdepoter tappes [1]. Folatbalancen genoprettes normalt uden tilskud post partum efter en ammeperiode, men processen kan vare år [2, 3]. Denne proces forlænges, hvis kvinden inden for et kort interval bliver gravid igen [4, 5]. Yderligere øges risikoen for neuralrørsdefekter og andre misdannelser ved den efterfølgende graviditet, hvis folatdepoterne ikke er blevet reetableret [5]. Ammende kvinder har derfor en risiko for negativ folatbalance og dermed en øget risiko for forhøjet plasma-

totalhomocystein (P-tHcy). P-tHcy er bestemt af kost, livs-
stilsfaktorer og af genetiske faktorer [6, 7].

Forhøjet P-tHcy er en sensitiv markør for folat-, B₆- og B₁₂-
mangel, og folinsyretilskud, eventuelt sammen med B₁₂- og
B₆-vitamintilskud [8], sænker P-tHcy-niveauet, og risikoen for
at få hjerte-kar-sygdomme mindskes muligvis herved [8, 9].

Den omvendt proportionale sammenhæng mellem P-tHcy
og erytrocytfolat (Ery-folat) [6] er kun sparsomt beskrevet for
ammende kvinder [10]. Mackey & Picciano beskrev i 1999 et
dobbeltblindet, klinisk randomiseret studie, hvor 42 am-
mende kvinder som markør for deres folatstatus fik målt P-
tHcy tre måneder efter fødslen. Kvinderne modtog derefter
enten 0 eller 1 mg folinsyre/dag indtil seks måneder efter
fødslen. Studiet viste, at P-tHcy steg signifikant ($p < 0,05$) i pla-
cebogruppen, hvorimod der ikke var nogen stigning i grup-
pen, der fik 1 mg folinsyre/dag [10].

De nordiske næringsrekommandationer fra 1996 [11] er de
officielt gældende anbefalinger for folatindtag i Danmark,
som er 400 µmg folat/dag til ammende kvinder [11]. Anbefal-
ingerne for raske kvinder i den fertile alder er 300 µg folat/
dag, hvilket 75% indtager [12]. Ammende kvinders energibe-
hov øges med 10-20%, og dermed også folatindtaget, men selv
med det øgede indtag vil en stor gruppe formodentlig ikke
opnå de anbefalede 400 µg folat/dag [11].

Formålet med studiet var at undersøge, om ammende
mødre havde højere P-tHcy end kvinder fra baggrundspopu-
lationen og at vurdere sammenhængen med de individuelle
folinsyretilskud. I dette studie klassificeres P-tHcy som forhø-
jet, når værdien er over 8,1 mmol/l for kvinder yngre end 30
år og over 7,9 mmol/l for kvinder på 30 år eller ældre [13].

Materiale og metoder

Studiet er et tværsnitstudie, hvor ammende mødre til 11-18
uger gamle børn fik taget blodprøver til bestemmelse af P-
tHcy, Ery-folat, B-hæmoglobin (Fe), stofkoncentration og B-
erytrocytter, volumenfraktion. Der indsamledes desuden op-
lysninger om kosttilskud og andre livsstilsfaktorer gennem et
standardiseret interview.

Studiepopulationen

Oplysninger om navne, adresser og telefonnumre på mødre
stammer fra fødeafdelingen på Skejby Sygehus. I alt 139 mø-
dre fik tilsendt en kort skriftlig orientering om studiet. Mød-
rene blev heri orienteret om, at de muligvis ville blive kontak-
tet telefonisk med henblik på mulig deltagelse i studiet.

De 139 mødre opfyldte følgende inklusionskriterier: nor-
mal ukompliceret graviditet med en længde på 40 uger \pm 14
dage, en normal fødsel, hvor barnet ikke blev forløst ved
hjælp af kejsersnit eller sugkop, og hvor der ikke var fore-
kommet stor blødning (>500 ml) hos moderen, fødsel af et le-
vende, raskt barn med fuld apgarscore og ingen tegn på mis-
dannelse samt bosiddende i udvalgte postdistrikter i Århus
Kommune.

Under den efterfølgende telefonsamtale blev kvinder med
kronisk sygdom og fast medicinindtag ekskluderet.

Mødrene blev bedt om at undlade et proteinrigt måltid af-
tenen inden blodprøvetagningen.

Fremgangsmåde ved dataindsamling

Blodprøvetagningen foregik hjemme hos mødrene. Ved besø-
get blev oplysningsskemaer med moderens personlige data og
selvrapporterede oplysninger om livsstilsfaktorer udfyldt.

Baggrundspopulation

Som eksternt kontrolgruppe for P-tHcy anvendtes aldersma-
tchede kvinder fra Rasmussen *et al's* studie [13], hvor en ukendt
andel indtog folinsyretilskud.

Provematerialet

Efter et minimum af stase og med kvinden i siddende stilling
[14] blev der taget en blodprøve i et 3 ml EDTA-glas til analy-
sering af B-hæmoglobin (Fe), stofkoncentration/B-erytrocyt-
ter, volumenfraktion og Ery-folat og en blodprøve i et 2 ml
heparin-flourid-glas til analysing af P-tHcy. Blodprøverne
blev under køleopbevaring bragt til analysing på Klinisk
Biokemisk Afdeling på Skejby Sygehus. Blodprøverne blev af-
leveret, så prøven til bestemmelse af P-tHcy blev centrifugeret
inden to timer efter prøvetagningen [14]. EDTA-glasset blev
køligt opbevaret til analysing af B-hæmoglobin (Fe), stof-
koncentration/B-erytrocytter, volumenfraktion på ADVIA
120, og derefter blev fuldblodet frosset ved -20°C og opbeva-
ret til senere analyse af Ery-folat. Ery-folat blev analyseret på
IMMULITE 2000 fra DPC Scandinavia. Heparin-flourid-glas-
set blev centrifugeret, hvorefter plasma blev afpipetteret,
frosset ved -20°C og opbevaret til senere analyse af P-tHcy.
P-tHcy blev målt med gaskromatografi-massespektrometri
[14].

Etik

Studiet blev udført i overensstemmelse med Helsinki-deklara-
tionen og blev godkendt af Den Videnskabetiske Komité for
Århus Amt samt registreret hos Datatilsynet.

Deltagerne ville ikke modtage svar på deres blodprøver,
medmindre disse havde unormale resultater, defineret som
P-tHcy >25 µmol/l og/eller B-hæmoglobin (Fe), stofkoncen-
tration $<7,4$ mmol/l.

Statistisk metode

Til databearbejdning blev Epi-Data 2.1 og NCSS/PASS 2000
Dawson Edition benyttet. Da resultaterne for P-tHcy og Ery-
folat ikke fulgte normalfordelingskurven, blev grupperne be-
skrevet med medianer og 95% konfidensintervaller (CI). Wil-
coxon rank sum test og Spearmans rank korrelation blev ud-
ført. Wilcoxon rank sum test blev udført på de kontinuerte
data (P-tHcy-koncentrationer), og på grundlag af prævalens-
proportioner med data klassificeret efter referenceinterval-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

lerne blev prævalensproportionsratioer med 95% CI beregnet. 0,05 blev valgt som signifikansniveau.

Resultater

I alt 139 mødre blev orienteret, og heraf blev 20 (14,4%) ammende kvinder tilfældigt valgt til at deltage i studiet. Halvdelen af de ammende mødre indtog folinsyretilskud.

Alle mødrene var af nordisk oprindelse, ammede fuldt og havde spist proteinfattigt aftenen inden blodprøvetagningen. Medianalderen var næsten ens i de to grupper af ammende mødre (30 år og 30,5 år). Ingen af mødrene havde et stort indtag af hverken kaffe (kopper pr. dag: min. 0, maks. 7), te (kopper pr. dag: min. 0, maks. 6) eller alkohol (genstande pr. uge: min. 0, maks. 4).

Alle mødrenes P-tHcy-koncentrationer lå i normalområdet eller var let til moderat forhøjede med højeste værdi på 13,8 $\mu\text{mol/l}$. I gruppen med ammende mødre ($n=10$), der indtog folinsyretilskud, var medianen for P-tHcy-koncentrationen 7,5 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI: 5,8-9,1) og i gruppen af ammende mødre ($n=10$), der ikke indtog folinsyretilskud, var medianen for P-tHcy-koncentrationen 9,0 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI: 6,6-10,8). Der var ikke statistisk signifikant forskel på de to gruppers P-tHcy-koncentrationer ($p=0,12$).

For baggrundspopulationen ($n=43$) var medianen for P-tHcy-koncentrationen 7,3 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI: 6,7-7,8). Der var

Tabel 1. Analyseresultaterne i grupperne.

	Ammende mødre, der indtog folinsyretilskud	Ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud	Baggrundspopulation for plasma-homocystein
Antal	10	10	43
Median for alder (min, maks.) år	30,5 (23, 40)	30 (26, 35)	30,4 (20, 39)
Median for P-homocystein (95% CI) $\mu\text{mol/l}$	7,5 (5,8-9,1)	9,0 (6,6-10,8)	7,3 (6,7-7,8)
Median for Erythrocyt-folat ^a (95% CI) nmol/l	557,0 (331-2332)	260,5 (45-409)	-

a) Erythrocyt-folat er korrigerede for B-erythrocytter, volumenfraktion.

Tabel 2. Prævalensproportioner af forhøjet plasma-homocystein.

	Ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud $n=10$	Ammende mødre, der indtog folinsyretilskud $n=10$	Baggrundspopulationen $n=43$
Antal med forhøjet ^a P-tHcy	7	3	14
Antal med normal ^a P-tHcy	3	7	29
Prævalensproportioner af forhøjet ^a P-tHcy	0,70	0,30	0,33

a) Klassificeret efter referenceintervallerne (13): Kvinder < 30 år: 4,6-8,1 $\mu\text{mol/l}$, kvinder 30-60 år: 4,5-7,9 $\mu\text{mol/l}$.

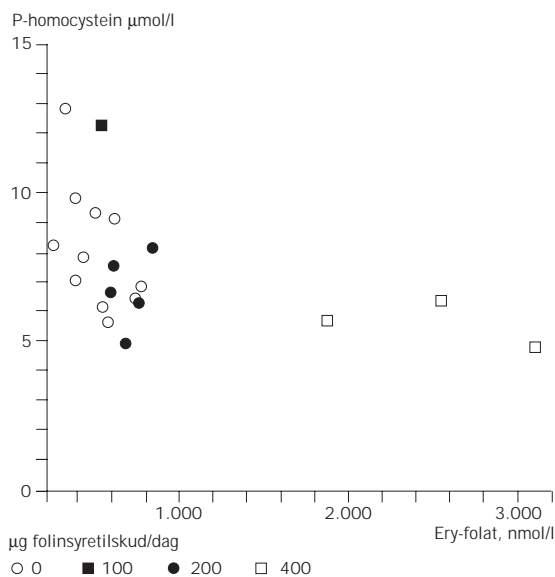


Fig. 1. Plasma-homocystein versus Ery-folat.

statistisk signifikant forskel på P-tHcy-koncentrationerne hos ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud, og hos baggrundspopulationen ($p=0,02$) (Tabel 1).

P-tHcy afhæng af, om de ammende mødre indtog folinsyretilskud. Tre af de ammende mødre, som indtog tilskud på 400 μg folinsyre/dag, havde markant høje Ery-folatkoncentrationer (Fig. 1).

Der var en omvendt proportional sammenhæng mellem Ery-folat og P-tHcy. Spearmans rho var $r_s=-0,55$ for ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud og $r_s=-0,54$ for ammende mødre, der indtog folinsyretilskud. Den negative sammenhæng var ikke statistisk signifikant (hhv. $p=0,10$ og $p=0,11$).

Prævalensproportionerne af forhøjet P-tHcy for de to grupper af ammende mødre og baggrundspopulation er vist i Tabel 2. P-tHcy-koncentrationerne blev klassificeret som forhøjede, hvis de var højere end 8,1 $\mu\text{mol/l}$ for mødrene under 30 år og 7,9 $\mu\text{mol/l}$ for mødrene på 30 år eller derover. Blandt de mødre, der ikke indtog folinsyretilskud, havde 70% forhøjet P-tHcy, mens dette kun var tilfældet for 30% af de ammende mødre, der indtog folinsyretilskud. I baggrundspopulationen var der 33%, der havde forhøjet P-tHcy.

De ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud, havde en prævalensproportionsratio 2,33 (95% CI: 0,83-6,53) af forhøjet P-tHcy sammenlignet med ammende mødre, der indtog folinsyretilskud, og en prævalensproportionsratio 2,15 (95% CI: 1,19-3,88) af forhøjet P-tHcy sammenlignet med baggrundspopulationen.

Diskussion

Ammende mødre, der ikke indtog folinsyretilskud, havde en højere koncentration af P-tHcy end ammende mødre, der

indtog folinsyretilskud, og baggrundspopulationen. Der blev ikke fundet forskel i prævalensen af forhøjet P-tHcy mellem de ammende mødre, der indtog folinsyretilskud, og baggrundspopulationen. Amning uden samtidigt tilskud af folinsyre kan være en risikofaktor for forhøjet P-tHcy.

I modsætning til i vores studie fandt *Mackey & Picciano* i et klinisk, randomiseret studie, at ammende mødre, der indtog vitamintilskud, havde højere P-tHcy end de mødre, der ikke indtog vitamintilskud [10]. Det fund kan muligvis skyldes to høje P-tHcy-koncentrationer i gruppen af mødre, der fik vitamintilskud.

I baggrundsbefolkningen findes der cirka 10% med en homocytgot polymorfi i enzymet methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR), som disponerer for let til moderat forhøjet P-tHcy [6, 7]. Denne polymorfi er sandsynligvis til stede hos nogle af vores deltagere og kunne være en del af forklaringen på de to markant forhøjede P-tHcy.

Ek fandt i et followupstudie fra 1983 [3], at norske ammende kvinder ikke havde behov for folinsyretilskud for at opretholde folatbalancen. Der blev, som i vores studie, målt Ery-folat, og *Ek* fandt, at Ery-folat faldt i de første to måneder post partum for derefter at stige uanset amning. Vi fandt en forskel i såvel Ery-folatkoncentrationerne som i P-tHcy afhængigt af, hvilken mængde folinsyretilskud mødrene indtog, dog er vores antal meget små og skal derfor tolkes med forsigtighed.

Indtagelsen af folinsyre var baseret på selvrapporterede oplysninger. Det er velkendt, at deltagere ofte oplyser, hvad de mener, er mest acceptabelt for investigator [15]. Denne mulige misklassifikation vil betyde, at de prævalensproportionsratioer, der er fundet i dette studie, underestimeres.

De faktorer, der kan påvirke P-tHcy, var ens fordelt i de to grupper, så vidt registreret, men vi kan ikke udelukke, at der kan være andre faktorer, der har påvirket resultatet.

Som baggrundspopulation anvendte vi data fra kvinder, der hverken havde født for nylig eller ammede. Hvor stor en del af disse kvinder, der indtog folinsyretilskud, er ukendt for os.

Blodprøverne blev opsamlet på standardiseret vis [14], og således skulle risikoen for præanalytisk variation være minimeret. Ved analyseringen af prøverne var personalet på Klinisk Biokemisk Afdeling blindede, da prøverne var nummereret fortløbende og uden oplysninger om deltagerne.

Resultaterne fra dette begrænsede studium tyder på, at en betydende andel af danske ammende mødre ikke indtager en tilstrækkelig mængde folat igennem kosten til at opretholde P-tHcy-koncentrationer på niveau med baggrundspopulationens. Om mødrene vil have gavn af et folinsyretilskud og hvilken mængde bør undersøges yderligere. Den optimale referencepopulation i et sådant studium er ikkeammende mødre med nyfødte børn på samme alder.

Summary

Cecilia Høst Ramlau-Hansen, Ulla Kristine Møller, Jan Møller & Ane Marie Thulstrup:

Lactation – a risk factor for elevated plasma homocysteine?

Ugeskr Læger 2003;165: 2819-23.

Introduction: Women have an increased need of folate in the breastfeeding period and, as a consequence, may be in risk of having a negative folate balance. Elevated total homocysteine in plasma (P-tHcy) is a sensitive marker for deficiency of folate, B₆, and B₁₂ vitamins and a risk factor for developing cardiovascular disease. We examined whether there is a difference in P-tHcy among breastfeeding mothers depending on folic acid supplement and compared these results to women from the background population.

Material and methods: A total of 20 breastfeeding mothers had their plasma homocysteine content and their erythrocyte folate content measured through a standard blood sampling procedure in their homes. Half of the mothers took a folic acid supplement. The background population was age-matched, non-pregnant, and non-lactating women from a previous Danish study.

Results: The group of breastfeeding mothers who did not take folic acid supplements had a higher prevalence of elevated P-tHcy (70%) both than the group of breastfeeding mothers who took folic acid supplements (30%) and than the background population (33%). The difference between P-tHcy in the group of breastfeeding mothers who did not take folic acid supplements and the group of breastfeeding mothers who took folic acid supplements was non-significant (p=0.12). However, we found a statistically significant difference between the group of breastfeeding mothers who did not take folic acid supplements and the background population (p=0.02).

Discussion: Our study suggests that there is a significant fraction of Danish breastfeeding mothers in negative folate balance resulting in elevated P-tHcy compared to the background population.

Korrespondance: *Cecilia Høst Ramlau-Hansen*, Den Sundhedsfaglige Kandidatuddannelse, Vennelyst Boulevard 10, bygning 264, 8000 Århus C. E-mail: chr@suppsun.au.dk

Antaget den 7. maj 2003.

Århus Universitet, Den Sundhedsfaglige Supplerings- og Kandidatuddannelse, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Klinisk Biokemisk Afdeling, og Ålborg Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik. Afdelingsbioanalytiker *Lene Damm Christensen* og det øvrige personale på Klinisk Biokemisk Afdeling, Skejby Sygehus takkes for analysering af blodprøverne. Chefjordemoder *Anette Nonboe* fra Fødeafdelingen, Skejby Sygehus takkes for at finde navne etc. til studiepopulationen. Konsulent *Gurli Tanderup* og DPC Scandinavia takkes for at donere reagenserne til analysering af Ery-folat.

Litteratur

- McNulty H. Folate requirements for health in different population groups. *Br J Biomed Sci* 1995;52:110-9.
- Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate supplementation during lactation: maternal folate status, human milk folate content, and their relationship to infant folate status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2:622-8.
- Ek J. Plasma, red cell, and breast milk folacin concentrations in lactating women. *Am J Clin Nutr* 1983;38:929-35.
- O'Connor DL. Folate status during pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol* 1994;352:157-72.
- Smits LJ, Essed GG. Short interpregnancy intervals and unfavourable pregnancy outcome: role of folate depletion. *Lancet* 2001;358:2074-7.
- Refsum H, Ueland PM, Nygård O et al. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 1998;49:31-62.
- Bolander-Gouaille C. Focus on homocysteine. Berlin: Springer Verlag, 2000.
- Clarke R, Stansbie D. Assessment of homocysteine as a cardiovascular risk factor in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2001;38:624-32.
- Homocystein og hjerte-kar-sygdomme. Publikation nr. 22. København: Ernæringsrådet, 2001.
- Mackey AD, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *Am J Clin Nutr* 1999;69:285-92.
- Nordiska näringsrekommendationer 1996. Nordiska Ministerrådet. Nord 1996:28.
- Rasmussen LB, Andersen NL, Andersson G et al. Folat og neuralrørsdefekter. Søborg: Levnedsmiddelstyrelsen, 1997.
- Rasmussen K, Møller J, Lyngbak M et al. Age- and gender-specific reference intervals for total homocysteine and methylmalonic acid in plasma before and after vitamin supplementation. *Clin Chem* 1996;42:630-6.
- Rasmussen K, Møller J. Total homocysteine measurement in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2000;37:627-48.
- Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD et al. Variability and bias. I: Foltin J, Lebowitz H, Boyle PJ, eds. *Medical epidemiology*. Third edition. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2001:141-52.

Tromboembolisk komplikation ved midlertidig seponering af antikoagulationsbehandlingen hos en patient med mekanisk hjerteklap

Thomas Decker Christensen, Kim C. Houllind, Kaj Erik Klaatborg, Hans-Henrik O. Kure, Hans Eiskjær & John Michael Hasenkam

Patienter med mekaniske hjerteklapper anbefales livslang antikoagulationsbehandling (AK-behandling) med anvendelse af vitamin K-antagonister (VKA) for at forebygge tromboembolier, men behandlingen øger risikoen for blødninger [1]. En mekanisk hjerteklap i aortaposition giver en risiko for tromboembolier uden AK-behandling på ca. 6% pr. år, mens risikoen med behandling er ca. 1,4% pr. år, og risikoen for blødning er ca. 2,0% pr. år [1]. Grundet den betydelige risiko for tromboembolier ved midlertidig seponering af behandlingen (f.eks. ved operation) anbefales det generelt, at der substitueres med lavmolekylært heparin (LMH) [2, 3]. Her beskrives en sygehistorie til illustration af, hvad konsekvensen kan være ved undladelse af substitution med LMH.

Sygehistorie

En 37-årig mand fik i 1999 foretaget trombendarectomia a. femoralis sin. I 2000 fik han indsat en mekanisk aortaklap pga. aortaklapinsufficiens, og livslang AK-behandling med warfarin blev påbegyndt med et terapeutisk *international normalized ratio* (INR)-niveau på 2,5-3,5.

På grund af smerter fik patienten fjernet cerklagerådene (ståltrådsuturene) omkring sternum på et lokalsygehus i september 2001. AK-behandlingen var blevet seponeret tre dage forud for operationen, uden at der blev givet LMH. INR var 1,3 om morgenen på operationsdagen. Operationen forløb

ukompliceret, og han blev udskrevet samme dag, hvor AK-behandlingen også blev genoptaget. Samme dags aften fik han retrosternale smerter, som svandt spontant. Næste dag ved middagstid fik han igen retrosternale smerter med udstråling til venstre arm. Han blev indlagt akut på et lokalsygehus, hvor et EKG viste ST-depressioner i flere afledninger.

Patienten blev overflyttet til et landsdelsygehus, hvor der blev foretaget akut koronarangiografi (KAG), der viste okklusion af *left anterior descending arterie* (LAD) og sidegren fra denne (diagonalgren) grundet emboli. Der blev foretaget perkutan koronar intervention (PCI). En intravaskulær UL-undersøgelse viste ingen tegn på arteriosklerose i koronarkarrene. En ekkokardiografi to dage senere viste nedsat *ejection fraction* (EF) på 40%.

Patienten fik progredierende hjertesvigt til trods for anti-kongestiv behandling. I april 2002 var han i New York Heart Association (NYHA)-klasse III, og en ekkokardiografi viste nu en EF på ca. 25%. Patienten blev herefter indstillet til hjertetransplantation. I juli 2002 fik han konstateret, at han var heterozygot for faktor V Leiden. Medio november 2002 gennemgik patienten en hjertetransplantation, som forløb ukompliceret.

Grundet koagulationsdefekten og den tidligere arterielle trombe, blev det besluttet, at patienten skulle fortsætte med livslang AK-behandling.