

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 Klaaborg, 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.

Diskussion

Patienter med mekaniske hjerteklapper skal være i livslang AK-behandling grundet den store og potentielt livstruende risiko for trombedannelse på klappen og eventuel perifer embolisering. Seponering af VKA giver en hyperkoagulabel tilstand, og risikoen for tromboembolier øges yderligere. Det anbefales [2, 3] at pause med VKA forud for et operativt indgreb, så INR sænkes til 1,5-2,0. De fleste indgreb kan udføres uden væsentlig øget blødningsrisiko, blot hæmostasen sikres under indgrebet. Samtidig med pauseringen bør patienten have to daglige injektioner med LMH for at nedsætte risikoen for tromboembolier. Det er vores erfaring, at den her beskrevne undladelse af substitution med LMH ikke er et enkeltstående tilfælde [4].

Følgende kan tjene som behandlingsforslag: pause med warfarin 3-4 dage præoperativt og med phenprocoumon 4-6 dage præoperativt. Præcist tidspunkt for seponering afhænger af flere faktorer, f.eks. INR før pause og vedligeholdelsesdosis.

Samtidig påbegyndes behandling med LMH i terapeutisk dosis (f.eks. enoxaparin 1 mg/kg \times 2 dagligt). Sidste præoperative dosis gives 12 timer før indgrebet, og første postoperative dosis gives 12 timer efter indgrebet. Postoperativ blødning skal vurderes, inden LMH og VKA gives.

VKA genoptages inden for et døgn efter indgrebet med sædvanlig vedligeholdelsesdosis. LMH seponeres, når INR har været i niveau i to dage.

Ovenstående behandlingsforslag er det, som anbefales af de videnskabelige selskaber i Danmark og Europa, mens der i USA gælder andre rekommandationer.

For patienter, der er i AK-behandling grundet andre indikationer (f.eks. atrieflimmer) end mekaniske hjerteklapper, gælder andre anbefalinger. For en mere udførlig behandlingsvejledning henvises til [3].

Summary

Thomas Decker Christensen, Kim C. Houliind, Kaj Erik Klaaborg, Hans-Henrik O. Kure, Hans Eiskjær & John Michael Hasenkam:

Thromboembolic complication following temporary discontinuance of anticoagulant therapy in a patient with mechanical heart valve.

Ugeskr Læger 2003;165: 2823-4.

Patients with mechanical heart valves are treated with oral anticoagulant therapy in order to minimize the risk of thromboembolism. During invasive procedures it is recommended to temporarily discontinue the oral anticoagulant therapy and substitute with injections of low-molecular-weight heparin. We describe a case where a patient discontinued the oral anticoagulant therapy and had no substitution with low-molecular-weight heparin. The patient had an embolism to the coronary arteries causing progressive heart failure, and the patient was subsequently heart transplanted.

Reprints: *Thomas Decker Christensen*, Hjerte-, Lunge-, Karkirurgisk Afdeling T, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej, DK-8200 Århus N. E-mail: t.d.christensen@iekf.au.dk

Antaget den 6. maj 2003.

Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Hjerte-, Lunge-, Karkirurgisk Afdeling T og Hjertemedicinsk Afdeling B, og Aarhus Universitet, Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning.

Litteratur

1. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635-41.
2. Ansell J, Hirsh J, Dalen J et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001;119(suppl 1):22S-38S.
3. Nielsen JD, Husted SE, Lassen JF et al. Antikoagulationsbehandling. *Ugeskr Læger* 2000;162:1247-52.
4. Hasenkam JM, PK Paulsen. Peroral antikoagulationsbehandling hos patienter med kunstige hjerteklapper. *Ugeskr Læger* 1999;161:3307.