Folinsyremangel som differentialdiagnose til svær præeklampsi

Yagmur Sisman[1], Rasmus Heje Thomsen[2], Vibeke Vestermark[3] & Lone Krebs[1]

KASUISTIK

1) Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Holbæk
2) Hæmatologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
3) Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Slagelse

Ugeskr Læger 2019;181:V12180869

Gravide anbefales at tage et dagligt tilskud af folinsyre med henblik på at forebygge neuralrørsdefekter hos fosteret. Folinsyre er et B-vitamin, som bl.a. findes i spinat, broccoli og bær. I graviditeten får man ikke tilstrækkeligt via kosten, hvorfor Sundhedsstyrelsen anbefaler, at kvinder som supplement indtager 400 µg folinsyre fra graviditeten planlægges, til de er tre måneder henne [1].

Præeklampsi er defineret ved hypertension ledsaget af proteinuri og/eller tegn på organdysfunktion. Subjektive symptomer kan være hovedpine, synsforstyrrelser, kramper, trykken for brystet og smerter i epigastriet. Sommetider kompliceres det af hæmolyse, forhøjede leverenzymværdier, lavt antal blodplader (HELLP)-syndrom, som er karakteriseret ved hypertension, proteinuri, subjektive symptomer og biokemi med lever- og koagulationsforstyrrelser (anæmi, forhøjet levertal og trombocytopeni) [2].

SYGEHISTORIE

En 26-årig førstegangsfødende blev fulgt i et familieambulatorium, da hun havde haft et hashforbrug indtil erkendt graviditet. Hun var tidligere fulgt i psykiatrien pga. skizotypisk lidelse og stoppede med antipsykotisk medicin ved erkendt graviditet. Nakkefolds- og gennemskanning viste normale forhold.

I uge 29 henvendte hun sig med hovedpine og flimren for øjnene. Der var normalt blodtryk, let takykardi, ingen proteinuri og normalt resultat af kardiotokografi. Hun blev opmuntret til at spise og drikke pga. sparsomt indtag den pågældende dag. Vigtigheden af profylaktisk vitamintilskud blev understreget.

Ved kontrol i uge 31 klagede hun over synsforstyrrelser, træthed, åndenød, frontal hovedpine, kvalme og nedsat appetit. Objektivt fremstod hun bleg med normalt blodtryk, proteinuri og moderate ødemer i underekstremiteterne. På mistanke om præeklampsi og anæmi blev der bestilt blodprøver, som viste lavt hæmoglobinniveau på 3,3 mmol/l, forhøjet middelcellevolumen, let trombocytopeni på 109 × 10^9/l, umåleligt haptoglobinniveau, svært forhøjet laktatdehydrogenase (LDH)-niveau på 3.568 I/E, lavt reticulocytniveau på 20 × 10^9/l, C-reaktivt proteinniveau på 23 mg/l og normalt alaninaminotransferase (ALAT)-niveau. Patienten blev indlagt på mistanke om HELLP-syndrom. Ved indlæggelsen blev hun celestondækket og fik to portioner saltvand, adenin, glukose og mannitol (SAGM). En tilvækstskanning viste normale forhold og ingen tegn til føtal anæmi. Efter to portioner SAGM steg hæmoglobinniveauet til 4,9 mmol/l, men de øvrige værdier var uændrede. Grundet normalt blodtryk og upåvirket ALAT-niveau, blev patientens tilstand konfereret med en hæmatolog, inden der blev taget stilling til akut forløsning. Hæmatologen havde mistanke om svær folinsyremangel med marvhæmolyse. Patienten blev sat i behandling med folinsyre 5 g × 1. Efter blodtransfusion, folinsyre og få dages indlæggelse klagede hun kun over intermitterende sortnen for øjnene. Hun havde fortsat normalt blodtryk, og ødemerne var forsvundet. Blodudstryg var foreneligt med svær folinsyremangel, hvorfor hun fik folinsyre 10 mg × 1 i tre dage og derefter 5 mg dagligt.

I uge 32 var hæmoglobinniveauet atter faldet til 3,9 mmol/l, og der var fortsat et lavt trombocyttal på 83 × 10^9/l. Efter yderligere to portioner SAGM begyndte hæmoglobin- og trombocytniveauet at stige, LDH-niveauet normaliseredes, og proteinurien forsvandt. I slutningen af uge 32 blev hun udskrevet og fulgt med ugentlige blodprøver. Pga. lavt D-vitaminniveau, forhøjet parathyroideahormonniveau, lavt calciumniveau og forhøjet basisk fosfataseniveau fik hun calciferolinjektion og unikalk.

I uge 35 var blodprøverne stort set normaliseret, og patienten var i velbefindende uden subjektive klager.

I uge 40 fødte hun spontant. Fødslen blev kompliceret af post partum-blødning pga. retineret placentavæv. Både mor og barn var efterfølgende i velbefindende.

Ved udredning i gastroenterologisk ambulatorium efter fødslen fandt man, at hun havde cøliaki som årsag til folinsyremangelanæmien.

DISKUSSION

I dette sjældne tilfælde ser vi, hvordan biokemi og kliniske symptomer ved folinsyremangel kan forveksles med svær præeklampsi kompliceret af HELLP-syndrom. Patienten i sygehistorien havde ikke hypertension eller påvirket ALAT-niveau, men symptomerne og de biokemiske resultater opfyldte kriterierne for svær præeklampsi. Man har beskrevet et tilsvarende billede i få kasuistikker [3-5], og flere af dem resulterede i præterm forløsning ved kejsersnit, idet tilstanden fejlagtigt blev tolket som HELLP-syndrom. Ved atypiske præsen-

tationer af HELLP-syndrom, må man overveje differentialdiagnoser som f.eks. folinsyremangel. Folinsyremangel kan være årsag til anæmi blandt gravide i Danmark. Det forekommer som oftest hos fejlernærede personer (f.eks. alkoholikere) og ved malabsorptionstilstande, som afficerer den proksimale tyndtarm f.eks. cøliaki og mb. Crohn. Makrocytær anæmi skyldes ofte folinsyre- eller B_{12}-vitaminmangel. Lavt haptoglobinniveau tolkes ofte som hæmolyse, men kan være udtryk for ineffektiv erytropoise. Patienten i sygehistorien havde cøliaki, som debuterede under en graviditet, formentlig pga. det større folinsyrebehov.

SUMMARY

Yagmur Sisman, Rasmus Heje Thomsen, Vibeke Vestermark & Lone Krebs:

Folate deficiency as a differential diagnosis to severe preeclampsia

Ugeskr Læger 2019;181:V12180869

In this case report, a 26-year-old pregnant woman presented with headache, visual disturbances, megaloblastic anaemia, thrombocytopenia and proteinuria in her third trimester. These symptoms were initially misinterpreted as HELLP-syndrome, but due to normal blood pressure and liver function the patient was diagnosed with severe folate deficiency despite her daily supplements of folate to avoid neural tube defects and deficiency. The reason was onset of coeliac disease during pregnancy. Careful examination may help discriminate HELLP-syndrome from folate deficiency and thus avoid preterm delivery.

KORRESPONDANCE: *Yagmur Sisman*. E-mail: sismanyagmur@gmail.com

ANTAGET: 8. maj 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. juni 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATURLISTE: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Faktark. Folsyre. Sundhedsstyrelsen, 2008.
2. Hypertension og præeklampsi, Sandbjerg Guideline. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 2018.
3. Walker SP, Wein P, Ihle BU. Severe folate deficiency masquerading as the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Obstet Gynecol 1997;90:655-7.
4. Hartong SCC, Steegers EAP, Visser W. Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets during pregnancy due to Vitamin B12 and folate deficiencies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007;131:241-2.
5. Gupta R Sen, Rajaram S, Goel N et al. Severe folate deficiency mimicking HELLP syndrome – report of two cases. J Indian Med Assoc 2003;101:32-4.