

Uforklaret spontan blødning fra arteria uterina

Reservelæge Linda P. Jakobsen & overlæge Mogens Vejtorp

Amtssygehuset i Herlev, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D og Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling G

Ruptur af arteria uterina er en sjælden, men kendt komplikation i forbindelse med graviditet, vaginal fødsel og kejsersnit. Her beskriver vi denne potentielt livsfarlige tilstand hos en ikkegravid patient med colitis ulcerosa og diskuterer de mulige årsager.

Sygehistorie

En 34-årig kvinde blev indlagt om aftenen med akut opståede diffuse mavesmerter, der var begyndt et døgn tidligere. På indlæggelsestidspunktet var smerterne mest udtalte under højre kurvatur, og patienten var afebril. Hun havde kvalme, men ingen opkastninger. Afføringsmønsteret og vandladningen var normale. På indlæggelsestidspunktet var patienten på tredjedagen i sin menstruation.

Patienten havde fået diagnosticeret colitis ulcerosa otte år tidligere. Der havde ikke været aktivitet i sygdommen gennem det seneste år, hvor behandlingen havde bestået af mesalazin og azathioprin. Tidligere var patienten gennem flere år blevet behandlet med mesalazin og prednisolon-klyasma daglig.

Ved den primære undersøgelse var der ømhed ved palpation under højre kurvatur, ingen slipømhed eller palpable udfyldninger, og tarmlydene var normale (**Figur 1**).

Da patienten ved tidligere kontrol af sin colitis ulcerosa havde haft en hæmoglobinkoncentration på 8,0 mM, blev der bestilt en måling af hæmoglobin ved næste blodprøverunde. Da der var mistanke om kolelitiasis fastede patienten til en ultralydskanning af abdomen den følgende morgen. Kontrol af hæmoglobinkoncentrationen om morgenen viste 5,0 mM, og blodtrykket blev målt til 80/60, puls 100-110. Patientens havde nu diskret ømhed i nedre abdomen. Der blev udført akut ultralydskanning af abdomen og vaginalskanning, som viste fri væske i abdomen. Prøvepunktur var med blodigt aspirat. Patientens blev akut laparoskopert. På det tidspunkt var

Blodtryk: 120/80
Puls: 90 (regelmæssig)
Hæmoglobinkoncentration: 6,3 mM (7,5-10 mM)
Alanin-aminotransferase: 44 U/l (0-35 U/l)
Trombocytter og koagulationsfaktorer: normale
Urinstiks: negativ
Urin humant choriongonadotropin: negativ

Figur 1. Objektive fund på indlæggelsestidspunktet.

der kraftig igangværende blødning. Trods anvendelse af et sug med en diameter på ti mm var det ikke muligt at få så meget overblik, at blødningskilden kunne findes. Der blev derfor foretaget eksplorativ laparotomi, hvor man fandt blødning fra venstre arteria uterina. Arterien var fuldstændig delt lige lateralt for cervix uteri. Der var ingen tegn på infektion i området eller aneurisme på karret. Tarmene var uden tegn på sygdomsaktivitet. I området, hvor arteria uterina var læderet, fandtes vævet sprødt. Der blev ikke taget biopsi til histologisk undersøgelse. Patientens havde før og under indgrebet et blodtab på i alt fem liter. Det postoperative forløb var ukompliceret, og patientens blev udskrevet i velbefindende på sjattedagen postoperativt. Efterfølgende adspurgt benægtede patientens at have haft fysisk udfoldelse eller seksuel aktivitet op til hændelsen.

Diskussion

Ruptur af arteria uterina er tidligere beskrevet i forbindelse med graviditet, fødsel og kejsersnit [1]. En medvirkende faktor kan være et aneurisme på karret.

I det her omtalte tilfælde er det nærliggende at søge efter årsagerne i patientens grundmorbus, colitis ulcerosa, samt i den medicin patientens har fået herfor.

Colitis ulcerosa kan have okulære, reumatologiske, hæmatologiske og urologiske manifestationer [2]. Tromboemboliske episoder, men ikke blødninger er beskrevet ved inflammatoriske tarmsygdomme [3].

Som behandling for colitis ulcerosa fik patientens på indlæggelsestidspunktet mesalazin og azathioprin. Mesalazin og azathioprin kan give kvalme, appetitløshed og i sjældnere tilfælde lever- og knoglemarvspåvirkning. Mesalazin er et *non-steroidal antiinflammatorisk drug* (NSAID), der har en trombocythæmmende funktion, men der er ikke beskrevet blødnings-tendens ved behandling med præparatet [4].

Glukokortikoider kan have mange bivirkninger, blandt andet hæmning af produktionen af intercellulære makromolekyler (f.eks. kollagen) og hæmning af cellerestitution og proliferation [4]. Trods rapporteret høj *first pass*-metabolisme i leveren ved rektal administration er der fundet bivirkninger i form af binyrebarkinsufficiens, Cushings syndrom og nedsat knogledannelse [5]. Arteria uterina på niveau med cervix uteri ligger i tæt relation til rectum. Patientens havde gennem flere år været behandlet med glukokortikoider rektalt. Peroperativt fandtes vævet sprødt i området, hvor arteria uterina var læderet. På baggrund af dette foreslår vi, at langvarig rektal administration af glukokortikoider kan have medført en generel svækkelse af bindevævet i omgivelserne og dermed forårsaget blødningen, men da lignende tilfælde ikke er beskrevet tidligere, forbliver forklaringerne spekulative.

Korrespondance: *Linda P. Jakobsen*, Solsortvej 85, 4. tv. DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: linda.troels@get2net.dk

Antaget: 5. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Ginsburg KA, Valdes C, Schnider G. Spontaneous utero-ovarian vessel rupture during pregnancy: three case reports and a review of the literature. *Obstet Gynecol* 1987;69:474-6.
2. Bitton A, Peppercorn MA. Emergencies in inflammatory bowel disease. *Crit*

Care Clin 1995;11:513-29.

3. Jackson LM, O'Gorman PJ, O'Connell J et al. Thrombosis in inflammatory bowel disease: clinical setting, procoagulant profile and factor V Leiden. *QJM* 1997;90:183-8.
4. Lægemedelkataloget 2003. København: Dansk Lægemedel Information A/S, 2003;120-1,162-3,296-9,400-2,866.
5. Billi H, Algayres JP, Revel F et al. Acute adrenal insufficiency after stopping prolonged corticotherapy with betnesol enemas for ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:1113-4.

Hyperamylasæmi induceret af terbinafin

Læge Anette Lykke Petri, overlæge Steen Watt-Boolsen & overlæge Per Damkier

Storstrømmens Sygehus i Nykøbing F, Organkirurgisk Afdeling, og Odense Universitetshospital, Afdeling KKA, Klinisk Farmakologi

Terbinafin er et syntetisk fungicid lægemiddel. Indikationen er onykomykose med størst dokumenteret virkning over for svampearterne *Trichophyton mentagrophytes* og *Trichophyton rubrum*. Terbinafin virker ved en selektiv blokering af enzymet squalen epoxidase, hvorved biosyntesen af ergosterol, en essentiel komponent af svampes cellemembran, hæmmes. Alvorlige bivirkninger af terbinafin er sjældne og oftest reversible, men der er rapporteret om tilfælde af fulminant leversvigt med levertransplantation til følge [1, 2]. Vi rapporterer om et tilfælde af hyperamylasæmi formentlig induceret af terbinafin.

Sygehistorie

En 62-årig tidligere rask kvinde blev indlagt efter ti døgn med øvre abdominalsmerter, kvalme, opkastninger og subfebrilia. Patienten havde en måned forud for indlæggelsen påbegyndt behandling med tbl. terbinafin 250 mg×1 dagl. mod neglesvamp. Hun havde siden sit 37. år været i kontinuerlig hormonel substitutionsbehandling, de seneste par år i form af et kombineret lavdosis substitutionspræparat med norethisteron og estradiol. Hun havde intet alkoholmisbrug.

Objektivt fandtes abdomen blødt med diffus ømhed. Biokemisk sås lymfocytopeni (17%), ingen eosinofili, normale leukocytter, forhøjet C-reaktivt protein (59 mg pr. l), forhøjede lever-galde-parametre af både parenkymatøst og ekskretorisk mønster, alanin-aminotransferase (360 U/l), γ -glutamyltransferase (552 U/l), basisk fosfatase (1.325 U/l), bilirubin (20 μ mol/l), amylase (1.138 U/l) og forhøjet plasmaglukose

(10-15 mmol/l). Total calcium- og Ca-ion- samt nyrevæsketal var normale. A-punktur viste respiratorisk baseose. Screening for hepatitis A, B og C, Epstein Barr-virus og cytomegalovirus var negativ. En abdominal ultralydskanning viste begyndende intrahepatisk galdestase i venstre leverlap, men var i øvrigt insuffisient på grund af luftoverlejring. Ved en computertomografi (CT) fandt man normalt homogen parenkym i en ikkeforstørret pancreas, forstørret buttrandet lever uden fokale processer, normale galdegange/veje og let splenomegali. Patienten fik anbefalet endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi, men ønskede ikke denne undersøgelse. På mistanke om medicininduceret pankreatitis blev terbinafin seponeret. Leverparametrene normaliseredes efter en måned og amylasen efter to måneder i takt med gradvis subjektiv bedring til symptomfrihed. Det hormonelle substitutionspræparat blev ikke seponeret.

Diskussion

Ca. 5% af alle akutte pankreatitistilfælde menes at være medicininduceret, men man opdager kun de symptomgivende medicininducerede pankreatitistilfælde, som oftest ses hos patienter i langvarig medicinsk behandling, hvorfor der reelt kan være tale om en større procentdel [3].

Der er ingen publicerede meddelelser om akut pankreatitis som bivirkning ved terbinafinbehandling. I Lægemedelstyrelsens database findes der ingen tidligere indberetninger om pankreatitis som bivirkning ved terbinafinbehandling, hvorimod der er indberettet 18 tilfælde af pankreatitis potentielt induceret af terbinafin til WHO's bivirkningsdatabase. Validiteten af oplysningerne fra WHO's bivirkningsdatabase er ikke tilstrækkelig til at etablere en rimelig grad af kausal sammenhæng. Disse rapporter er typisk af meget overfladisk karakter med insuffisiente oplysninger om symptomatologi, kronologi og eksposition for andre lægemidler.

Hverken klinisk, billeddiagnostisk eller biokemisk er der