

Hjertestop induceret af vasospastisk angina pectoris efter vaginalt administreret misoprostol

Terese Matthesen¹, Rasmus Huan Olsen¹, Helle Skovmand Bosselmann² & Øjvind Lidegaard³

KASUISTIK

- 1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital
- 2) Hjertemedicinsk Klinik, Rigshospitalet
- 3) Gynækologisk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2017;179:V02170167

Misoprostol er en syntetisk prostaglandin E₁-analog og førstevalg til medicinsk abort. Der er i flere rapporter beskrevet kardio- og neurovaskulære bivirkninger, herunder vasospastisk angina associeret til misoprostols vasokonstriktive egenskaber [1]. Vasospastisk angina forekommer sjældent hos præmenopausale kvinder. Derudover er præsentationen atypisk, hvorfor sygdommen ikke altid erkendes [2]. Vi beskriver en sygehistorie vedrørende udiagnosticeret vasospastisk angina hos en kvinde, som fik hjertestop efter en medicinsk abort med misoprostol.

SYGEHISTORIE

En 41-årig kvindelig ryger, der tidligere havde haft migræne og hypertension, blev indlagt efter et hjertestop. Endvidere havde hun familiær disposition til kardiovaskulær sygdom og var tidligere blevet udredt for atypiske brystsmarter med ekg og CT-koronarangiografi, som viste normale forhold. Forud for hjertestoppet havde hun indtaget 200 mg mifepriston oralt og 0,8 mg misoprostol vaginalt for at inducere en medicinsk abort i sjette uge. Efter en time fik hun brystsmarter med udstråling til venstre arm. Hun fik herefter hjertestop og blev genoplivet med DC-konvertering og intravenøst givet adrenalin. På hospitalet udførte man koronarangiografi, som viste svær koronarspasm (Figur 1A). Der

blev givet nitroglycerin intrakoronart, hvorefter tilstanden remitterede. Et efterfølgende ekg viste T-tak-inversion i de inferiore og anterolaterale afledninger. Ved en intravaginal ultralydundersøgelse bekræftede man, at aborten var fuldendt. Patienten fik ingen neurologiske eller kardiologiske men. Hun blev instrueret i rygestop og anbefalet at undgå misoprostol.

Seks dage efter hjertestoppet fik hun smerter i venstre arm. Et initialt ekg viste ikke tegn på nytillkommet iskæmi, men dagen efter opstod der forbigående ST-depressioner (Figur 1B) og kontinuerlig let koronar-markørudslip. En MR-skanning af cor og transøsofageal ekkokardiografi viste normale forhold. Tilstanden blev tolket som vasospastisk angina, og det blev besluttet at tilbyde en implanterbar defibrillator som sekundær profylakse, da man ikke med sikkerhed kunne sige, at episoden skyldtes den tidligere misoprostolbehandling. Kontrol op til et år efter viste ingen arytmier. Patienten havde ingen efterfølgende brystsmarter.

DISKUSSION

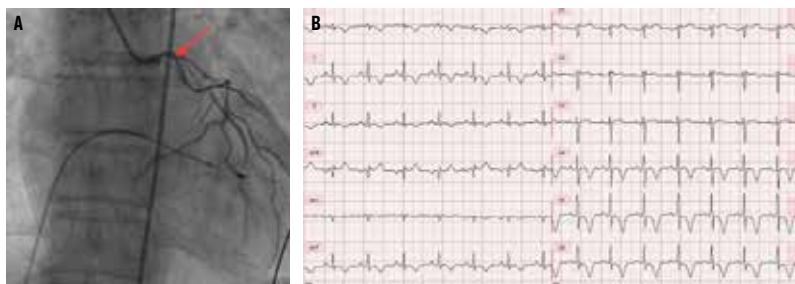
I denne sygehistorie havde man mistanke om, at misoprostol havde udløst hjertestoppet. Dette støttes af tæt tidsmæssig relation mellem indgift af lægemidlet og hændelsen samt misoprostols vasokonstriktive egenskaber.

Der er frem til udgangen af 2012 på verdensplan rapporteret om 63 kardio- og neurovaskulære bivirkninger (herunder akut myokardieinfarkt, angina pectoris, apopleksi og transitorisk cerebral iskæmi) hos patienter, der er blevet behandlet med misoprostol, heraf opstod ni tilfælde under en gynækologisk/obstetrisk procedure. Antallet af eksponerede patienter og omfang af underrapportering er ukendt.

Bivirkningerne forekom ofte hos kvinder med kardiovaskulære risikofaktorer, herunder rygning, alder over 35 år og fedme, samt ved vaginal administration af højdosis misoprostol (0,8 mg), hvor biotilgængeligheden er høj [2]. Tidligere er lægemidlet sulproston, som er en syntetisk prostaglandin E₂-analog, blevet trukket tilbage fra markedet pga. rapporter om kardiovaskulære komplikationer [3].

FIGUR 1

A. Koronarangiografi, der viser spasm af venstre koronararterie. B. Ekg under den anden indlæggelse viser T-tak-inversion i laterale (I, aVL) og inferiore afledninger (II, III, aVF) samt ST-depression i anterolaterale afledninger V4-V6.



Misoprostol er registreret til behandling af ulcus ventriculi, og indikationen medicinsk induceret abort er *off label*-brug. I det danske produktresumé for misoprostol fremgår vasospastisk angina ikke som kontraindikation, og kardiovaskulære komplikationer fremgår ikke af bivirkningsprofilen [4]. Dette er problematisk af hensyn til udbredelsen af klinikernes kendskab.

Der er ingen universelle diagnostiske kriterier for vasospastisk angina, men det er typisk defineret som angina pectoris, som oftest forekommer i hvile og remitterer ved nitroglycerinbehandling [5]. Vasospastisk angina forekommer hyppigst blandt postmenopausale kvinder og er foreslået at være associeret med Raynauds syndrom og migræne. Tilstanden kan forekomme både med og uden tilstedeværelse af iskæmisk hjertesygdom [2]. Korrekt diagnostik er vigtig for at forhindre pludselig død, akut myokardieinfarkt og synkope ved påbegyndelse af medicinsk behandling samt at forebygge utilsigtede hændelser med vasokonstriktive medikamenter [5].

Sygehistorien illustrerer vigtigheden af at identificere kardiovaskulære risikofaktorer ved ordineret misoprostol. Medicinsk abort under indlæggelse eller kirurgisk abort bør overvejes hos risikopatienter. Kendt eller mistænkt iskæmisk hjertesygdom og/eller vasospastisk angina bør stadig betragtes som en kontraindikation.

SUMMARY

Terese Matthesen, Rasmus Huan Olsen,
Helle Skovmand Bosselmann & Øjvind Lidgaard:
Cardiac arrest induced by vasospastic angina pectoris after
vaginally administered misoprostol
Ugeskr Læger 2017;179:V02170167

A 41-year-old woman developed cardiac arrest after administration of misoprostol in order to induce an abortion. She was successfully resuscitated. Coronary angiography revealed coronary artery spasm which responded to nitroglycerine. Misoprostol is first-line treatment for medically induced abortion. Reports have described cardiovascular adverse events in women with cardiovascular risk factors, and clinicians should be aware of this.

KORRESPONDANCE: Terese Matthesen.

E-mail: terese_matthesen@yahoo.dk, terese.matthesen.01@regionh.dk

ANTAGET: 10. maj 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. juni 2017

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

LITTERATUR

1. Misoprostol: serious cardiovascular events, even after a single dose. *Prescrire Int* 2015;24:183-4.
2. Yasue H, Nakagawa H, Itoh T et al. Coronary artery spasm - clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment. *J Cardiol* 2008;51:2-17.
3. Ulmann A, Silvestre L, Chemama L et al. Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue. *Acta Gynecol Scand* 1992;71:278-83.

4. Cytotec. Summary of Product Characteristics. The European Medicines Agency. www.produktresume.dk (23. feb 2017).

5. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J* 4. aug 2015 (epub ahead of print).