

Akuter Vorderwandinfarkt einer 31-jährigen Patientin nach Gabe von Methylergometrin aufgrund peripartaler vaginaler Blutung

Michael Ribbing, Holger Reinecke, Günter Breithardt, Sebastian Kerber¹

Fallbeschreibung: Eine 31-jährige Patientin entwickelte nach der intramuskulären Gabe von 0,2 mg Methylergometrin, verabreicht 30 Minuten nach der Geburt aufgrund vaginaler Blutungen, einen akuten Vorderwandinfarkt. 7 Stunden nach Schmerzbeginn konnten koronarangiographisch im proximalen Ramus interventricularis anterior längerstreckig Thrombusmaterial, am ehesten aufgrund einer Dissektion, sowie im weiteren Gefäßverlauf ein thrombotischer Gefäßverschluss

nachgewiesen werden. Nach intravenöser Lysetherapie mit rtPA war 24 Stunden später angiographisch wieder ein freier Kontrastmittelfluss in den Koronarien sichtbar ohne Nachweis von thrombotischen Material.

Schlussfolgerung: Als Ursache des Myokardinfarkts muss eine Thrombusbildung als Folge eines ergotamininduzierten Vasospasmus diskutiert werden.

Schlüsselwörter: Peripartaler Myokardinfarkt · Ergotamin · Koronare Herzerkrankung

Herz 2001;26:489–93

DOI 10.1007/s00059-001-2252-8

Acute Anterior Wall Myocardial Infarction in a 31-Year-Old Patient after Receiving Methylergometrine for Peripartal Vaginal Bleeding

Case Report: After administration methylergometrine 30 minutes after delivery for peripartal vaginal bleeding a 31-year-old female patient developed an acute anterior wall myocardial infarction. Coronary angiography 7 hours after beginning of the chest pain demonstrated a dissection with a large thrombus in the proximal left anterior descending artery, followed by a complete occlusion in the periphery of the vessel (Figure 1).

After applying rtPA intravenously, coronary angiography showed 24 hours later an open vessel without thrombotic material (Figure 2).

Conclusion: Coronary artery spasm induced by methylergometrine must be regarded as the main reason for the dissection and thrombus formation followed by a myocardial infarction.

Key Words: Peripartal myocardial infarction · Ergotamine · Coronary heart disease

¹Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C – Kardiologie und Angiologie und Institut für Arterioskleroseforschung, Universitätsklinikum Münster.

Eingang: 29. September 2000; Annahme Revision 30. August 2001

Einleitung

Ein Myokardinfarkt während der Schwangerschaft oder unmittelbar nach der Entbindung ist ein seltenes Ereignis. Die Inzidenz während der Antepartal-, Peripartal- oder Postpartalphase wird mit einem Infarkt auf 10 000 Geburten [10] angegeben. Myokardinfarkte ereignen sich dabei am häufigsten in der Antepartalphase [19].

Die Durchführung einer Koronarangiographie im akuten Infarkt ereignis ist bei den Patientinnen bisher nur selten beschrieben worden [11, 15, 21]. Bei späterer Darstellung der Koronarien außerhalb des Akutereignisses wird häufig ein angiographischer Normalbefund vorgefunden.

Wir berichten über den Myokardinfarkt einer 31-jährigen Patientin, der sich innerhalb von 1 Stunde nach der Geburt im Anschluss an die intramuskuläre Gabe von Methylergometrin ereignete.

Fallbeschreibung

Anamnese und Aufnahmeuntersuchung

Eine 31-jährige adipöse (1,67 m, 109 kg) Patientin, Gravida 3, Para 2, wurde mit starker Wehentätigkeit in der 39. Schwangerschaftswoche auf eine geburtshilfliche Station in einem auswärtigen Krankenhaus aufgenommen. Zwei vorangehende Schwangerschaften und Geburten waren komplikationslos verlaufen, diese Schwangerschaft war ebenfalls unauffällig. Aus der Vorgeschichte der Patientin waren keine chronischen Erkrankungen oder Systemerkrankungen bekannt; es bestand kein Hinweis auf eine kardiovaskuläre Erkrankung. Anamnestisch ergaben sich keine Anhaltspunkte für einen chronischen Medikamentenabusus. Von den konventionellen kardiovaskulären Risikofaktoren bestand bei der Patientin neben der Adipositas ein während der Schwangerschaft fortgesetzter, seit ca. 14 Jahren bestehender ausgeprägter Nikotinkonsum von 30 Zigaretten/d. Im Lipidstoffwechsel war keine Hypercholesterinämie oder -triglyzeridämie nachweisbar: Cholesterin 200 mg/dl, LDL-Cholesterin 97 mg/dl, HDL-Cholesterin 72 mg/dl, Triglyceride 156 mg/dl, Lp(a) 38 mg/dl.

4 Stunden nach der Aufnahme kam es zur Spontanentbindung eines gesunden Mädchens. Aufgrund postpartaler vaginaler Blutungen erhielt die Patientin Methylergometrin 0,2 mg i.m. 30 Minuten nach der Geburt. Innerhalb der nächsten Stunde bemerkte sie erstmals ein retrosternales Schmerzgefühl. Im weiteren Verlauf bestand eine typische pektanginöse Beschwerdesym-

ptomatik; im EKG zeigten sich infarkttypische ST-Hebungen (maximal 0,3 mV) in den Brustwandableitungen V2–V6. Echokardiographisch fiel eine Hypo- bis Akinesie der apikalen Vorderwand auf.

Mit der Diagnose eines akuten Vorderwandinfarkts wurde die Patientin 6 Stunden nach Beginn der Schmerzsymptomatik zur Durchführung einer invasiven kardiologischen Diagnostik in unsere Klinik verlegt. Wegen der kurz vorhergegangenen Entbindung wurde keine Lysetherapie initiiert und auf eine Antikoagulation mit Heparin verzichtet. Die medikamentöse Therapie bestand bis zur Übernahme aus Glycerotrinatrat i.v.

Bei Übernahme in unsere Klinik betrug die CK 121 U/l, CK-MB 22 U/l; im weiteren stationären Verlauf entwickelte die Patientin eine maximale CK von 892 U/l mit einem CK-MB-Anteil von 140 U/l. Troponin I lag bei Aufnahme bei 21,8 mg/dl. Weiterhin waren bei Aufnahme im peripheren Blut noch eine Thrombozytose (398 000/ μ l) und Leukozytose (21 000/ μ l) auffällig. Bei der körperlichen Untersuchung ergab sich ein unauffälliger Befund, insbesondere kein Hinweis für eine kardielle Dekompensation. Der Blutdruck lag bei 110/75 mm Hg, die Herzfrequenz bei 96/min. Im EKG Sinusrhythmus, Linkstyp, R-Verlust von V2–V5, die ST-Strecke in diesen Ableitungen um maximal 0,2 mV gehoben.

Diagnostik und Therapie

Koronarangiographisch war 7 Stunden nach Beginn der Schmerzsymptomatik im Ramus interventricularis anterior (RIVA) stammnah beginnend eine Kontrastmittelaufhellung über ca. 15–17 mm nachweisbar, am ehesten einer Dissektion mit aufgelagertem Thrombusmaterial entsprechend (Abbildung 1). Im distalen Drittel des RIVA bestand ein thrombotischer Verschluss des Gefäßes. Die rechte Koronararterie und der Ramus circumflexus waren unauffällig. Lävokardiographisch war eine Vorderwandakinesie nachweisbar bei regelrechter Funktion der übrigen Wandabschnitte.

Aufgrund der ausgedehnten Thrombenbildung sowie der Nähe des proximalen Thrombus zu dem Hauptstamm der linken Koronararterie (LCA) wurde für eine systemische Lysetherapie und gegen eine Katheterintervention entschieden. Nach dem „Front Loaded Regime“ erhielt die Patientin direkt nach der Angiographie auf der Intensivstation unter effektiver Heparinisierung eine intravenöse rtPA-Lysetherapie. Als Bolus wurden 15 mg rtPA appliziert, nachfolgend 50 mg rtPA in 30 Minuten und weitere 35 mg rtPA in 60 Minuten.

Trotz der gleichzeitigen Gabe von Oxytocin i.v. (6 IE/500 ml Infusion über 6 Stunden) während der rtPA-Lyse kam es aufgrund vaginaler Blutungen zu einem transfusionspflichtigen Hämoglobinabfall auf 8,7 g/dl. Koronarangiographisch war 24 Stunden nach der Lysetherapie ein freier Kontrastmittelfluss im mittleren und distalen Drittel des RIVA nachweisbar, proximal zeigte sich eine Lumeneinengung von maximal 20% (Abbildung 2). Der weitere klinische Verlauf gestaltete sich bei der Patientin komplikationslos.

In einem Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr war die Patientin bezüglich Angina pectoris beschwerdefrei. Eine Kontrollkoronarangiographie zeigte zu diesem Zeitpunkt am proximalen RIVA eine umschriebene maximal 20%ige Einengung, der RIVA war im weiteren Verlauf unauffällig. Der linke Ventrikel zeigte ein Vorderwandspitzenaneurysma, das 20% der Vorderwand einnahm.

Diskussion

Myokardinfarkte sind bei jungen Frauen selten. In der Schwangerschaft und Postpartalphase stellt der Myokardinfarkt eine ganz besonders seltene Komplikation mit einer Häufigkeit von 1 : 10 000 Geburten dar [10].

Erstmalig wurde ein solches Ereignis 1922 [14] beschrieben, später wurden mehrere Fallbeschreibungen über schwangerschaftsassozierte Myokardinfarkte veröffentlicht. Bei den bislang beschriebenen Fällen schwangerschaftsassoziierter Herzinfarkte mit Durchführung einer invasiven kardiologischen Diagnostik wurde in der Regel keine hochgradige Koronarstenose als Ursache des Myokardinfarkts gefunden [2, 3].

Pathogenetisch werden Vasospasmus, Dissektion und Thrombusbildung als Ursache einer verminderten Koronardurchblutung diskutiert [1, 19]. Krankheiten, die für Vasospasmen prädisponieren, sind z.B. Migräne oder Morbus Raynaud. Vasospasmen können ebenfalls medikamentenassoziiert sein. Medikamente, die in der Schwangerschaft und in der postpartalen Phase gegeben werden und Vasospasmen induzieren können, sind z.B. Methylergometrin oder Bromocriptin [7, 13, 20, 22]. Ergometrinpräparate sind indiziert zur Therapie der Migräne sowie bei postpartalen Nachblutungen; Bromocriptin wird in der postpartalen Phase zum Abstillen verabreicht. Für beide Substanzen sind Vasospasmen als Ursache von Myokardinfarkten beschrieben worden [13, 17, 18, 20, 22]. Methylergometrin, ein Mutterkornalkaloid, verfügt über vasokonstriktorische Ef-



Abbildung 1. Koronarangiographie (RAO-Blick) mit Thrombusnachweis im proximalen Ramus interventricularis anterior (oberer Pfeil) und thrombotischer Verschluss im peripheren Gefäß (unterer Pfeil) bei einer Patientin mit peripartalem Myokardinfarkt.

Figure 1. Left coronary artery in right anterior oblique view in a patient with peripartal myocardial infarction. Arrows indicate in the proximal left anterior descending artery a large thrombus, followed by a thrombotic complete occlusion in the periphery of this vessel.



Abbildung 2. 24 Stunden nach intravenöser rtPA-Lyse ist im proximalen Ramus interventricularis anterior eine 20%ige Lumenreduktion nachweisbar, aber kein Thrombusmaterial mehr. Freier Kontrastmittelfluss im weiteren Gefäßverlauf.

Figure 2. 24 hours after applying rtPA no thrombus is visible. In the proximal LAD a residual luminal reduction is demonstrated.

fekte, die auf eine Stimulation der α -Adrenorezeptoren und direkt glattmuskuläre Effekte zurückgeführt werden [8]. Die Wirkung von Ergotaminen auf Koronargefäße ist im Rahmen von Provokationstests bei Koronarangiographien gut belegt [4, 5].

In der Literatur gibt es nur wenige gut dokumentierte Fälle über methylergometrininduzierte Myokardinfarkte; unseres Wissen ist keine Kasuistik bekannt, bei der ein methylergometrininduzierter Herzinfarkt in der direkten peripartalen Phase mittels Koronarangiographie und direktem Thrombusnachweis belegt werden konnte.

So berichteten Roberts et al. [17] über eine 23-jährige Patientin, die nach unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf und Entbindung aufgrund postpartaler Blutungen 0,5 mg Methylergometrin erhielt. Sie entwickelte 11 Stunden später eine Angina-pectoris-Symptomatik. Enzymatisch und elektrokardiographisch wurde ein akuter Hinterwandinfarkt nachgewiesen; daraufhin wurde eine Streptokinaseolyse durchgeführt. Eine Koronarangiographie 8 Tage nach dem Ereignis wies unauffällige Koronararterien nach; ein Thrombus war nicht nachweisbar [17].

Über einen akuten Myokardinfarkt, der sich innerhalb 1 Stunde nach Ergometringabe entwickelte, berichteten Liao et al. [15]. Nach Spontanabort erhielt eine 34-jährige Patientin wegen uteriner Blutungen 0,2 mg Ergometrin i.m. Bei typischer Angina-pectoris-Symptomatik waren im EKG infarkttypische Hebungen über der Vorderwand nachweisbar, im weiteren Verlauf auch infarkttypische Veränderungen der Herzenzyme. Eine Lyse wurde nicht durchgeführt, unter Nitro s.l. kam es rasch zur Besserung der klinischen Symptomatik. Eine Koronarangiographie 2 Stunden nach Beginn der pektanginösen Beschwerden zeigte bei der zu diesem Zeitpunkt wieder beschwerdefreien Patientin einen unauffälligen Kontrastmittelfluss in den Koronargefäßen, kein Nachweis von Stenosierungen oder thrombotischem Material. Die klinische Symptomatik wurde letztlich auf einen ergotamininduzierten Koronarspasmus zurückgeführt [15].

Neben vasospastischen Ursachen werden Dissektionen der Koronargefäße als Ursache schwangerschaftsassoziierter Myokardinfarkte beschrieben [1]. Im Falle einer Dissektion ist typischerweise der proximale RIVA betroffen [23]. Als Ursache der spontanen Dissektion wird eine hormonelle Veränderung der Gefäßwand mit Abbau elastischer Fasern und der Fragmentation retikulärer Fasern angegeben [16]. Verände-

rungen in der Blutgerinnung gehen in der Schwangerschaft einher mit gesteigerter Thrombusneigung, verursacht durch Verminderung von Plasminogenaktivatoren [9, 12] und erhöhter Aktivität von tPA-Inhibitoren [12]. Gerade in der Phase der Ablösung der Plazenta, welche eine hohe Konzentration von tPA-Inhibitoren beinhaltet, kommt es im Blut zu einer kritischen Gerinnungssituation mit erhöhter Thrombusneigung [24]. Die Neigung zur vermehrten Plättchenaggregation kann durch Nikotinkonsum zusätzlich erhöht werden [6].

Letztlich ist anzunehmen, dass die Entstehung des Myokardinfarkts bei der dargestellten Patientin multifaktoriell bedingt ist. Ein bestehender Nikotinkonsum führt neben der „physiologischen“ schwangerschaftsassozierten Hyperkoagulabilität zu einer gesteigerten Plättchenaggregation. Zusätzlich kommt es in der Phase der Plazentaablösung im Blut zu einem Konzentrationsanstieg von tPA-Inhibitoren. Durch die peripartale Applikation von Methylergometrin und einen dadurch induzierten Koronarspasmus waren die Bedingungen gegeben, die in der bereits vorbestehenden kritischen Gerinnungssituation zu einer intrakoronaren Thrombusbildung geführt haben mit der Ausbildung eines Myokardinfarkts. Die proximale Veränderung des RIVA im Sinne einer Dissektion, die nachfolgend zur Thrombenbildung geführt hat, ist am ehesten als bedingt durch die hormonell beeinflusste Veränderung der Gefäßwand und die möglicherweise zusätzliche mechanische Belastung im Rahmen der Presswehen mit konsekutivem Blutdruckanstieg zu erklären. Differentialdiagnostisch könnte neben einer Dissektion auch eine Ruptur einer – aufgrund des kardiovaskulären Risikoprofils möglicherweise vorhandenen – Plaque Ausgangspunkt der Thrombenbildung gewesen sein. Eine sichere Unterscheidung hätte in diesem Fall durch eine intravaskuläre Ultraschalluntersuchung erreicht werden können.

Therapeutisch wurde bei der Patientin die systemische Lyse einem katheterinterventionellen Vorgehen mit Dilatation und ggf. Stentimplantation, auch mit der Gabe eines GP-IIb/IIIa-Rezeptorhemmers, vorgezogen, da angiographisch die Ausbildung eines ausgedehnten Thrombus im Vordergrund stand und mittels der systemischen Lysetherapie eine Verkleinerung des Thrombus erzielt werden sollte. Ein weiterer Grund für die systemische Lyse war die Nähe des proximalen Thrombus zu dem Hauptstamm der LCA: Ein Dilatationsversuch in diesem Bereich ist wegen der Nähe zum

Stamm der LCA nicht unproblematisch. Weiterhin war es bereits zu einer Embolisation im Bereich des RIVA gekommen.

Schlussfolgerung

Schlussfolgernd sollte bemerkt werden, dass aus kardiologischer Sicht Patientinnen nach der Gabe von Ergometrinpräparaten gerade in der sensiblen peripartalen Phase engmaschig überwacht werden sollten und die Indikation für Ergometrinpräparate streng gestellt werden sollte.

Nach Durchsicht der Literatur ist die hier beschriebene Kasuistik die erste über einen methylergometrin-induzierten Myokardinfarkt in der Peripartalphase mit akuter angiographischer Darstellung der Koronargefäße mit Nachweis einer Dissektion und eines Thrombus sowie angiographischer Darstellung der Koronarien nach Durchführung einer systemischen Lysetherapie.

Literatur

1. Bac DJ, Lotgering FK, Verkaaik AP, Deckers JW. Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 1995;16:136–8.
2. Baudi E, Enciso R. Acute myocardial infarction during pregnancy and puerperium: review. *J Vasc Dis* 1996;47:739–56.
3. Beary JF, Summer WR, Bulkley BH. Postpartum acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1979;43:158–61.
4. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982; 65:1299–306.
5. Curry RC, Pepine CJ, Sabom MB, Feldman RL, Christie LG, Conti CR. Effects of ergonovine in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 1977;56:803–9.
6. Davis RB, Leuschen MP, Boyd D, Goodlin RC. Evaluation of platelet function in pregnancy. Comparative studies in non-smokers and smokers. *Thromb Res* 1987;46:175–86.
7. Dutt S, Wong F, Spurway JH. Fatal myocardial infarction associated with bromocriptine for postpartum lactation suppression. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1998;38:116–7.
8. Estler CJ. Mutterkornalkaloide. In: Estler CJ. *Pharmakologie und Toxikologie*, 3. Aufl. Stuttgart–New York: Schattauer, 1992:78–81.
9. Fletcher AP, Alkarsig NK, Burstein R. The influence of pregnancy upon blood coagulation and plasma fibrinolytic enzyme function. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:743–51.
10. Ginz B. Myocardial infarction in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77:610–5.

11. Giudici MC, Artis AK, Weibel RR, Alpert MA. Postpartum myocardial infarction treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1989;118:614–6.
12. Gore M, Eldon S, Trofatter KF, Soong SJ, Pizzo SV. Pregnancy-induced changes in the fibrinolytic balance: evidence for detectable release of tissue plasminogen activator inhibitor. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:674–80.
13. Iffy L, TenHove W, Frisoli G. Acute myocardial infarction in the puerperium in patients receiving bromocriptine. *Am J Obstet Gynecol* 1984;91:197–8.
14. Katz H. About the sudden natural death in pregnancy. During delivery and the puerperium. *Arch Gynaecol* 1922;115:283–312.
15. Liao JK, Cockrill BA, Yurchak PM. Acute myocardial infarction after ergonovine administration for uterine bleeding. *Am J Cardiol* 1991;68:823–4.
16. Menallo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol Lab Med* 1967;83:336–41.
17. Roberts DH, Rodrigues EA, Ramsdale DR. Postpartum acute myocardial infarction successfully treated with intravenous streptokinase – a case report. *Angiology* 1993;44:570–3.
18. Roithinger FX, Punzengruber C, Gremmel F, Hinterreiter M, Holzner F, Pachinger O. Myocardial infarction after chronic ergotamine abuse. *Eur Heart J* 1993;14:1579–81.
19. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med* 1996;125:751–62.
20. Ruch A, Duhring JL. Postpartum myocardial infarction in a patient receiving bromocriptine. *Obstet Gynecol* 1989;74:448–51.
21. Saxena E, Nolan TE, von Dohlen T, Houghton JL. Postpartum myocardial infarction treated by balloon coronar angioplasty. *Obstet Gynecol* 1992;79:810–2.
22. Taylor GJ, Cohen B. Ergonovine-induced coronary artery spasm and myocardial infarction after normal delivery. *Obstet Gynaecol* 1985;66:821–2.
23. Thyer JO, Healy RW, Maggs PR. Spontaneous coronary artery dissection. *Ann Thorac Surg* 1987;44:83–6.
24. Yoshimura T, Ito M, Nakamura T, Okamura H. The influence of labour on thrombotic and fibrinolytic systems. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;44:195–9.

Korrespondenzanschrift

Dr. Michael Ribbing
 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Straße 33
 48149 Münster
 Deutschland
 Telefon (+49/251) 834-8001, Fax -7864
 E-Mail ribbing@uni-muenster.de