

Diplomarbeit

**Aortenklappen-, Mitralklappen- und  
Trikuspidalklappeninsuffizienz  
bei einer Patientin mit  
Takayasu Arteritis.  
Eine bislang noch nicht beschriebene  
Kombination von Krankheitsbildern.  
(Fallpräsentation mit umfassender Literaturrecherche)**

eingereicht von

**Philipp Sacherer**

Mat.Nr: 0311966

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

Ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin,  
Klinische Abteilung für Kardiologie**

Unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr. med. Robert Gasser PhD**

Kapfenberg, Dezember 2009

---

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

Kapfenberg, Dezember 2009

**Anmerkung:**

Um das Lesen der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, wurde aus praktischen Überlegungen das generische Maskulinum verwendet. Diese Schreibweise bezieht sich sowohl auf männliche als auch auf weibliche Personen.

---

## **Danksagung**

Recht herzlich bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer, Herrn Univ.-Prof. Dr. Robert Gasser, welcher mir den Vorschlag machte, dieses interessante Thema im Rahmen meiner Diplomarbeit auszuarbeiten. Herr Univ.-Prof. Dr. Gasser stand mir stets mit kompetenten Ratschlägen geduldig zur Seite, wodurch mir das Verfassen der Arbeit zunehmend Freude machte. Danke dafür!

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder Florian und Bianca, die mich im Laufe des Studiums und auch beim Verfassen dieser Arbeit in jeder Hinsicht unterstützt haben.

Bedanken möchte ich mich natürlich auch bei all meinen Freunden, die maßgeblich daran beteiligt sind, dass mir meine Studienzeit für immer in schöner Erinnerung bleiben wird.

Allen gebührt mein aufrichtiger Dank!

Dezember, 2009

Philipp Sacherer

---

## Inhaltsverzeichnis

|  |      |
|--|------|
| Danksagung .....   | III  |
| Inhaltsverzeichnis .....   | IV   |
| Zusammenfassung .....  | VI   |
| Abstract.....  | VII  |
| Material und Methoden .....  | VIII |
| 1. Allgemeine Fakten zur Takayasu Arteritis.....                                   | 9    |
| 1.1.Einteilung der Vaskulitiden.....   | 9    |
| 1.2.Geschichtlicher Hintergrund der Takayasu Arteritis.....                        | 11   |
| 1.3.Inzidenz und Epidemiologie der Takayasu Arteritis .....                        | 15   |
| 1.4.Ätiologie und Pathogenese der Takayasu Arteritis .....                         | 18   |
| 1.5.Klinische Phasen und Symptome der Takayasu Arteritis .....                     | 20   |
| 1.6.Diagnosestellung der Takayasu Arteritis.....                                   | 22   |
| 1.7.Medikamentöse und chirurgische Therapieoptionen.....                           | 24   |
| 2. Kardiale Manifestationen der Takayasu Arteritis.....                            | 26   |
| 2.1.Allgemeines .....  | 26   |
| 2.2.Takayasu Arteritis als Ursache von Klappenvitien .....                         | 26   |
| 2.3.Auswirkungen der Takayasu Arteritis auf die KoronargefäÙe.....                 | 28   |
| 2.4.Pulmonaler Hypertonus und Takayasu Arteritis .....                             | 29   |
| 2.5.Veränderungen myokardialer Strukturen in Rahmen einer Takayasu Arteritis ..... | 31   |
| 2.6.Weitere Möglichkeiten kardialer Manifestationen .....                          | 32   |
| 3. Klappeninsuffizienzen im Überblick.....   | 33   |
| 3.1.Aortenklappeninsuffizienz .....  | 33   |
| 3.1.1.Die primäre Klappeninsuffizienz.....   | 33   |
| 3.1.2.Klappeninsuffizienz durch sekundäre Schlußunfähigkeit.....                   | 34   |
| 3.1.3.Pathophysiologische Vorgänge bei der Aortenklappeninsuffizienz.....          | 34   |
| 3.1.4.Erste Kennzeichen und Diagnosestellung der Aorteninsuffizienz .....          | 36   |
| 3.1.5.Indikationen für Klappenersatzoperationen.....                               | 38   |
| 3.1.6.Chirurgische Behandlungsoptionen.....  | 38   |
| 3.1.7.Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Aorteninsuffizienz .....            | 39   |
| 3.1.8.Nachsorge bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz laut ESC .....         | 40   |
| 3.2.Mitralklappeninsuffizienz.....   | 41   |
| 3.2.1.Die organische bzw. primäre Mitralklappeninsuffizienz .....                  | 41   |
| 3.2.2.Die sekundäre Klappeninsuffizienz.....                                       | 42   |
| 3.2.3.Pathophysiologie der Mitralinsuffizienz .....                                | 43   |
| 3.2.4.Operative Therapieoptionen .....   | 45   |
| 3.2.5.Medikamentöse Therapiemöglichkeiten.....                                     | 45   |
| 3.3.Trikuspidalklappeninsuffizienz .....   | 46   |
| 3.3.1.Klinische Symptome der Trikuspidalinsuffizienz .....                         | 47   |
| 3.3.2. Bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung.....                             | 47   |
| 3.3.3.Operative Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz .....                | 48   |
| 3.3.4.Medikamentöse Therapie .....   | 48   |
| 4. Fallbericht.....  | 49   |
| 4.1. Aufnahme der Patientin.....   | 49   |
| 4.2. Vorerkrankungen der Patientin .....   | 49   |
| 4.4. Status präsens der Patientin.....   | 51   |
| 4.5. Echokardiographische Befunde.....   | 55   |
| 4.6. Weiteres Vorgehen und stationärer Verlauf.....                                | 58   |

---

|    |                              |    |
|----|------------------------------|----|
| 5. | Diskussion .....             | 63 |
| 6. | Literaturverzeichnis .....   | 67 |
| 7. | Abbildungsverzeichnis .....  | 77 |
| 8. | Verwendete Abkürzungen ..... | 79 |
| 9. | Curriculum vitae .....       | 80 |

## **Zusammenfassung**

Im Mittelpunkt dieser Diplomarbeit steht der Fallbericht einer 62-jährigen Patientin, welche mit Atemnot an die kardiologische Abteilung des Universitätsklinikums Graz überwiesen wurde. Die Patientin leidet seit über 20 Jahren an einer Takayasu Arteritis. Diese seltene Form der Vaskulitis kommt typischerweise bei Frauen jüngeren Alters vor und ist assoziiert mit multiplen Organmanifestationen. In der Literatur finden sich das Aortenaneurysma, die Aortendissektion und die Aorteninsuffizienz als häufige Komplikationen dieser Erkrankung. Die Kombination einer Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz, wie sie sich in dieser Fallpräsentation darstellt, wurde bis jetzt bei einem Patienten mit Takayasu Arteritis noch nicht beschrieben. Im Zuge einer Literaturrecherche wird nach ähnlichen Fällen in der Literatur gesucht und die Takayasu Arteritis als Krankheitsbild erläutert. Anschließend wird der Fall eingehend beschrieben und das therapeutische Vorgehen diskutiert.

## **Abstract**

This is a case report of a 62-year-old woman, who has been transferred to our Department of Cardiology with dyspnea. The patient has been suffering from Takayasu arteritis for over 20 years. This rare form of vasculitis usually affects young women and is associated with a multitude of organic manifestations. Reviewing the literature we found an association of Takayasu arteritis with aortic aneurysm, dissection and aortic insufficiency. The combination of an aortic insufficiency, a mitral insufficiency and an associated tricuspid valve insufficiency, as presented in this case study, have not been published as yet. Here an extensive literature search discusses similar cases and specific pattern of Takayasu arteritis. Moreover, the case will be presented in detail and the therapeutic procedures shall be discussed.

## **Material und Methoden**

Die Basis dieser Diplomarbeit wurde mit einer ausgedehnten Literaturrecherche geschaffen. Es wurden dabei die derzeit aktuellen Publikationen und Richtlinien der Europäischen Fachgesellschaften für Rheumatologie, Angiologie und Kardiologie herangezogen. Auf die Literaturquellen konnte über die Bibliothek der Medizinischen Universität Graz zugegriffen werden.

Des Weiteren wurden für die Literaturrecherche Informationen aus der wissenschaftlichen Datenbank „PubMed“ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) herangezogen.

Die verschiedenen Publikationen zum Thema wurden aufgearbeitet, die Inhalte zusammengefasst und entsprechend der geltenden Vorgaben zitiert. Außerdem wurden zur besseren Aufarbeitung des Themas Grafiken aus einschlägiger Fachliteratur und dem World Wide Web eingearbeitet und ebenso dementsprechend gekennzeichnet.

Um den Fallbericht der Patientin exakt darstellen zu können, wurden die Befunde der Patientin ausgearbeitet und das diagnostische wie therapeutische Vorgehen aufgeschlüsselt wiedergegeben.

Zur anschaulicheren Präsentation des Falles wurden Befunde und auch Bilder von Untersuchungsvorgängen eingescannt und an entsprechender Stelle eingefügt.

## **1. Allgemeine Fakten zur Takayasu Arteritis**

In den folgenden Kapiteln wird die Takayasu Arteritis näher beschrieben und auf die aktuelle wissenschaftliche Datenlage dieser Vaskulitis eingegangen.

### **1.1.Einteilung der Vaskulitiden**

Bei der Einteilung der Vaskulitiden spielen die Ursachen der Erkrankung, die Pathologien und die unterschiedlichen klinischen Eigenschaften der Erkrankung eine Rolle. Es sind zwei Klassifikationen in Verwendung. Einerseits die Klassifikationskriterien nach dem American College of Rheumatology aus dem Jahre 1990 und andererseits die häufiger verwendete Klassifikation nach Chapel Hill.

Prinzipiell gilt es primäre Vaskulitiden von sekundären zu unterscheiden. Bei den sekundären Formen handelt es sich um Gefäßentzündungen, welche im Rahmen von anderen chronischen entzündlichen Erkrankungen entstehen. So können beispielsweise eine rheumatoide Arthritis, Infektionen, eine Kollagenose oder auch Immunerkrankungen eine Vaskulitis verursachen. Eine Vaskulitis kann auch als unerwünschte Nebenwirkung einer medikamentösen Therapie in Erscheinung treten (Vgl. Gross, et al., 2000).

Bei den primären Vaskulitiden wird nach der Klassifikation Chapel Hill consensus definitions (CHCC) anhand der Größe der betroffenen Gefäße eingeteilt. So kann man zwischen Gefäßentzündungen kleiner, mittelgroßer und großer Gefäße unterscheiden (Vgl. Voswinkel, 2005).

Die nachfolgende Abbildung gibt einen Überblick bezüglich der Einteilung der Vaskulitiden nach Chapel Hill.

### Definition der primären Vaskulitiden (Chapel Hill Konsensus-Konferenz 1992)

|  |   |
|--|---|
| <b>Vaskulitiden großer Gefäße</b>          |   |
| Riesenzellarteritis                        | Granulomatöse Arteriitis der Aorta und ihrer großen Äste mit Prädilektion für die extrakraniellen Äste der A. carotis, Temporalarterie häufig betroffen; üblicherweise Patienten jenseits des 40. Lebensjahres; assoziiert mit Polymyalgia rheumatica.  |
| Takayasu Arteritis                         | Granulomatöse Entzündung der Aorta und ihrer Hauptäste; üblicherweise Patienten vor dem 40. Lebensjahr.   |
| <b>Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße</b>    |   |
| Polyarteritis nodosa                       | Nekrotisierende Entzündung der mittelgroßen oder kleinen Arterien; keine Glomerulonephritis; keine Vaskulitis der Arteriolen, Kapillaren und Venolen.   |
| Kawasaki-Erkrankung                        | Arteritis der mittelgroßen und kleinen Arterien; häufig assoziiert mit dem mukokutanen Lymphknotensyndrom; Koronararterien häufig, Aorta und Venen z.T. betroffen; üblicherweise im Kindesalter.  |
| <b>Vaskulitiden kleiner Gefäße</b>         |   |
| Wegenersche Granulomatose*                 | Granulomatöse Entzündung des Respirationstraktes und nekrotisierende Vaskulitis kleiner bis mittelgroßer Gefäße, z.B. der Kapillare, Venolen, Arteriolen und Arterien, meist nekrotisierende Glomerulonephritis.  |
| Churg-Strauss Syndrom*                     | Eosinophilenreiche und granulomatöse Entzündung des Respirationstrakts und nekrotisierende Vaskulitis kleiner bis mittelgroßer Gefäße, die mit Asthma und Bluteosinophilie assoziiert ist.  |
| Mikroskopische Polyangitis*                | Nekrotisierende Vaskulitis kleiner Gefäße mit fehlenden oder minimalen Immunkomplexablagerungen in situ; z.T nekrotisierende Arteriitis der kleinen und mittelgroßen Arterien; meist nekrotisierende Glomerulonephritis, häufig pulmonale Kapillaritis. |
| Henloch-Schönlein-Purpura                  | Vaskulitis der kleinen Gefäße mit überwiegend IgA-haltigen Immundepots in situ; betroffen sind typischerweise Haut, Gastrointestinal-Trakt und Glomerula; Arthralgien oder Arthritiden.   |
| Essentielle kryoglobulinämische Vaskulitis | Vaskulitis der kleinen Gefäße, z.B. Kapillaren, Venolen mit Kryoglobulindepots in situ und mit Kryoglobulinen im Serum; Haut und Glomerula häufig betroffen.  |
| Kutane leukozytoklastische Angiitis        | Isolierte leukozytoklastische Angiitis der Haut ohne systemische Vaskulitis oder Glomerulonephritis   |

\*ANCA-assoziierte Vaskulitiden

Abbildung 1: Übersicht Primäre Vaskulitiden (siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)

Im Jahre 1939 wurde erstmals der Terminus Takayasu Arteritis in wissenschaftlichen Kreisen erwähnt (Vgl. Numano, 2002).

Näheres zu den historischen Hintergründen der Namensgebung der Takayasu Arteritis folgt im Kapitel „Geschichtlicher Hintergrund der Takayasu Arteritis“.

Bis heute finden sich dutzende Synonyma für diese Vaskulitis in der Literatur.

Die Takayasu Arteritis ist eine chronische Vaskulitis, die bevorzugt die Aorta und ihre Hauptäste, inklusive Pulmonalarterie, betrifft (Vgl. Numano, 2000).

Die häufig verwendeten Bezeichnungen Aortenbogen-Arteriitis, Aortenbogen-Syndrom bzw. Aortoarteriitis der jungen Frau deuten auf den Hauptmanifestationsort dieser Großgefäßvaskulitis hin. Weitere Synonyma beziehen sich auf klinische Spezifitäten der Erkrankung. So spiegelt sich der Aspekt der häufig auftretenden Pulslosigkeit in den verwendeten Begriffen pulseless disease bzw. pulseless syndrome wider.

Martorell Syndrom, Takayasu-Onishi-Krankheit und Thrombarteriitis obliterans sind weitere Begriffe, welche sich in der Literatur finden lassen (Myron, et al., 1994).

### **1.2. Geschichtlicher Hintergrund der Takayasu Arteritis**

Die älteste Fallbeschreibung einer sogenannten „pulseless disease“ stammt aus dem Jahre 1830. Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft findet man diese Erstbeschreibung in der japanischen Literatur. In dem Buch „Kituo-Idan“ berichtet der japanische Arzt Dr. Rokushu Yamamoto über einen 45-jährigen Mann mit hohem Fieber. Ein Jahr später konnte der Arzt eigenartigerweise die Pulse der rechten Arteria radialis nicht mehr tasten, der Puls der linken Radialarterie war nur mehr schwach tastbar. Wenig später waren auch die Pulse der Karotiden kaum, anschließend gar nicht mehr palpabel. Der Patient magerte immer mehr ab und litt zunehmend an Atemnot. Elf Jahre nach der Erstkonsultation bei Dr. Yamamoto verstarb der Patient. Dieser Bericht stellt möglicherweise die Erstbeschreibung einer Takayasu Arteritis dar (Vgl. Numano, Kakuta, 1996).



**Abbildung 2: Dr. Rokushu Yamamoto (1770-1841)**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.76)

Obwohl es sich bei der Takayasu Arteritis um eine Erkrankung aus dem Fachgebiet der Inneren Medizin handelt, beruht die Namensgebung dieser Vaskulitis auf einem Professor der Augenheilkunde. Es war im Jahre 1908 als ein Fallbericht einer 21-jährigen Patientin in Japan für Aufsehen sorgte. Beim 12. Jahreskongress der Ophthalmologischen Gesellschaft berichtete ein Augenarzt namens Mikito Takayasu von eigenartigen Veränderungen der zentralen Retinagefäße (Vgl. Takayasu, 1908).

Er beschrieb die Veränderungen am Augenhintergrund als arteriovenöse Anostomosen rund um die Papille. Diese Beobachtungen publizierte Takayasu noch im selben Jahr in „The proceedings of the Japan Ophthalmology Society“ (Vgl. Numano, 2002).



**Abbildung 3: Dr. Mikito Takayasu (1859-1938)**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S76)

Doch Takayasu war nicht der einzige, welcher auf jenem besagten Kongress über derartige Veränderungen am Augenhintergrund berichtete. Auch zwei weitere Professoren der Ophthalmologie, Professor Katsutomo Onishi und Professor Tsurekichi Kagoshima, präsentierten derartige Beobachtungen. Weiters beschrieben diese auch, dass eigenartiger Weise die Pulse der A. radialis nicht zu tasten waren (Vgl. Numano, 1992).

Mikito Takayasu hingegen beschrieb seine Patientin als ansonsten klinisch unauffällig (Vgl. Numano, Kakuta, 1996).

In den Jahren darauf wurde immer wieder von derartigen Fällen in Japan berichtet. Schließlich, es war im Jahre 1939, verwendete Yasuzo Shinmi den Begriff „Takayasu Arteritis“ erstmals als Bezeichnung für das besagte Krankheitsbild (Vgl. Sinmi, 1942).

Dr. Kunio Ohta berichtete, dass dieses Krankheitsbild von einer Vaskulitis verursacht wird, welche bevorzugt die Aorta und ihre Hauptäste, inklusive Pulmonalarterie, befällt (Vgl. Ohta, 1940).

Außerdem war er der festen Überzeugung, dass bei der besagten Form der Vaskulitis sämtliche Gefäßschichten involviert sind, es sich hierbei also um eine Panarteritis handelt (Vgl. Numano, 1992).

Eine herausragende Publikation verfasste Kunio Ohta im Jahre 1940, angelehnt an das Autopsieergebnis von T. Okabayashi, welcher den Fall einer 28-jährigen Patientin genauestens analysierte. Es handelte sich hier um eine stationäre Patientin der Psychiatrischen Abteilung der Universität Tokyo. Die Patientin litt seit geraumer Zeit an Epilepsie und an deliranten Episoden. Besonders auffallend war die Kopfhaltung der Patientin. Sie hielt ihren Kopf stets gesenkt – tat sie dies nicht, dann litt sie an Schwindel und epileptische Anfälle mehrten sich. Ihr behandelnder Arzt vermerkte weiters, dass beide Radialispulse nicht zu tasten wären. Auch die Karotiden und die Brachialarterien waren nicht palpabel. Die Patientin verstarb eine Woche nach der stationären Aufnahme. Okabayashi beschrieb in seinem Autopsiebericht eine Panarteritis der Aorta, der Arteria carotis interna und externa, der Arteria subclavia und der Arteria axillares. Die Patientin verstarb offensichtlich an zerebraler Malazie und Lungenstauung (Vgl. Numano, 1992).

|   |                 |          |
|---|-----------------|----------|
| 剖検番號: 15497   | 執刀者: 岡本         | 記録者: 長橋  |
| 姓名: 石川清   | 年齢: 25          | 性別: 男    |
| 死亡: 午前 7 時 30 分   | 4 日 11 月 1939 年 | 死 23.5 時 |
| 剖検: 午前 7 時 0 分  | 5 日 11 月 1939 年 | 後        |
| 臨牀的診断: 精神障礙に伴う大動脈硬化症  |                 |          |
| Verschwinden der Radialispulsation mit psychischer Störung.   |                 |          |
| 病理解剖學的診断:   |                 |          |
| 1) Schwere Panarteriitis der ganzen Aorta und ihrer grösseren Äste, besonders der A. anonyma, A. carotis communis, A. carotis externa et interna beiderseits, A. subclavia, axillaris et brachialis beiderseits (mit Intimaverdickung mit teilweise fast totaler Obliteration des Gefässlumens kombinierte schwere Zerstörung der Media durch entzündliche Wandprozesse u. Periarteritis mit lockeren Gefässbildungen und entzündlichen Infiltrationen), leichtere solche der A. Pulmonalis beiderseits. Intaktbleiben des Venensystems und der Organgefässe. |                 |          |
| 2) Hirnerweichungen (angeb.).   |                 |          |
| 3) Ödem und Hämorrhagien der beiden Lungen.   |                 |          |
| 4) Trübung (Autolyse) der inneren Organe (Leber, Niere, Myokard usw.).  |                 |          |
| 5) Zyanose des Nagelbettes der Finger.  |                 |          |
| 6) Cataracta beiderseits.   |                 |          |
| 7) Subendokardiale Blutung der hinteren Wand der linken Kammer, subepikardiale Blutung links vorn.  |                 |          |
| 8) Zeichen der intrakardialen Injektion an der linken Oberbauchwand.  |                 |          |
| 9) Zustand nach der postmortalen Injektion Thorotrast.  |                 |          |

Abbildung 4: Autopsieergebnis eines Patienten mit Takayasu Arteritis aus dem Jahre 1939  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.76)

Bis zum Jahre 1948 wurde von 25 derartigen Fällen in Japan berichtet. Die Krankheit sorgte in wissenschaftlichen Kreisen immer mehr für Aufsehen. In einer englischen Veröffentlichung im Jahre 1951 hoben die beiden Ärzte Shimizu und Sano folgende charakteristische Trias der Erkrankung hervor: Pulslosigkeit, verstärkter Karotissinusreflex und Anastomosen der Retinagefäße. Die Erkrankung wurde von ihnen als „pulseless disease“ bezeichnet. Ein Begriff, welcher noch heute verwendet wird (Vgl. Shizizui, Sano, 1951).

Gerade die Veröffentlichung dieser Ergebnisse in englischer Sprache machte die Takayasu Arteritis auch in westlichen Ländern bekannt.

Als Meilenstein kann man sicherlich eine Publikation im American Heart Journal im Jahre 1952 bezeichnen. Zwei Ärzte der amerikanischen Armee, welche in Japan stationiert waren, berichteten über einen Fall einer Takayasu Arteritis und machten so die Erkrankung auch im Westen publik (Vgl. Caccamise, Whitman, 1952).

Bis heute ist die Ätiologie der Takayasu Arteritis ungeklärt. Vermutet wird ein multifaktorielles Geschehen. Eine Studie von Viktor Deutsch aus dem Jahre 1974 ließ erstmals an ethnische und geographische Faktoren als mögliche Ursache für das weltweit unterschiedlich häufige Vorkommen der Takayasu Arteritis denken (Vgl. Deutsch, et al., 1974).

Im Zuge der jüngsten Entwicklungen auf dem Gebiet der Biologie und Immunologie wurde versucht den Prozess der Entstehung dieser Vaskulitis zu erklären. In nächster Zukunft wird es eventuell möglich sein die Ätiologie der Takayasu Arteritis vollständig zu klären (Vgl. Numano, 2002).

### **1.3.Inzidenz und Epidemiologie der Takayasu Arteritis**

Wie bei allen seltenen Erkrankungen basieren auch die wissenschaftlichen Erkenntnisse der Takayasu Arteritis auf sehr kleinen Patientenzahlen, was das Erstellen von Richtlinien und Empfehlungen zur Behandlung der Erkrankung erschwert (Vgl. Johnston et al., 2002). Auf der Suche nach aktuellen Forschungsergebnissen hinsichtlich der Epidemiologie der Takayasu Arteritis fällt auf, dass, wie generell bei dieser Erkrankung, der Großteil der Studien aus dem asiatischen Raum stammt. Nur wenige europäische bzw. amerikanische Studien beschäftigen sich mit dieser Thematik.

Die geographische Verteilung mit dem Schwerpunkt Asien sowie die eindeutige Geschlechterverteilung zugunsten des weiblichen Geschlechts gelten als ein prägendes Charakteristikum dieser Vaskulitis (Vgl. Numano, 2000).

Definitionsgemäß versteht man unter Inzidenz die Anzahl der Neuerkrankungsfälle einer bestimmten Erkrankung innerhalb eines bestimmten Zeitraums (Vgl. Pschyrembel, 2002).

Es findet sich eine deutlich erhöhte Inzidenz in Japan, Süd- Ostasien und Indien. Jedoch lässt sich interessanterweise auch in Mexiko ein vermehrtes Auftreten dieser Erkrankung beobachten (Vgl. Johnston et al., 2002).

Die Inzidenz der Takayasu Arteritis wird in Japan mit 150/1-6 angegeben (Vgl. Rieder, Lohff, 2008).

Ursprünglich wurde angenommen, dass diese Erkrankung ohnehin nur den asiatischen Raum betrifft, doch bald wurde dieser Irrtum ausgeräumt und es wurde klar, dass die Takayasu Arteritis unabhängig von Rasse und Geschlecht weltweit anzutreffen ist (Vgl. Mishima, 2001).

Was die Anzahl der Patienten mit Takayasu Arteritis in Nordamerika und Europa betrifft so ist diese deutlich geringer. Eine Studie aus Nordamerika berichtet von einer Inzidenz von 2,6/ 1-6 (Vgl. Hall, et al., 1985).

Eine aktuelle Studie bezüglich der Epidemiologie der Takayasu Arteritis in Großbritannien erschien kürzlich im Oxford Journal of Rheumatology. Die Studie von Watts bezifferte die Inzidenz der Takayasu Arteritis mit 0,8/10-6 (Vgl. Watts, 2009).

Eine Tatsache sticht besonders ins Auge: Weltweit findet sich eine deutliche Dominanz des weiblichen Geschlechts, wobei hier die zweite und dritte Lebensdekade als Zeitpunkt der Erstmanifestation angegeben wird. Daher ist es naheliegend, dass über den Stellenwert der weiblichen Hormone als möglichen ätiologischen Faktor vermehrt diskutiert wird (Vgl. Mishima, 2001).

Das Beispiel Japan verdeutlicht das vermehrte Auftreten der Takayasu Arteritis bei Frauen. Hier finden sich bis zu 90% Patienten, welche weiblichen Geschlechts sind (Vgl. Koide, 1992).

Numano, fand heraus, dass interessanterweise das Verhältnis vom Anteil der betroffenen Frauen zu jenem der betroffenen Männern einem geographischen Ost-West Gefälle folgt (Vgl. Numano, 2000).

Nachfolgend ein kurzer Überblick zur Geschlechterverteilung von Patienten mit Takayasu Arteritis in verschiedenen Ländern:

| <b>Land</b>      | <b>Anzahl der Fälle</b> | <b>Weibliche Patienten</b> | <b>Männliche Patienten</b> | <b>Verhältnis Frau/Mann</b> |
|------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Japan</b>     | 2148                    | 1909                       | 239                        | 8-0/1                       |
| <b>Korea</b>     | 47                      | 40                         | 7                          | 5-7/1                       |
| <b>China</b>     | 500                     | 370                        | 130                        | 2-8/1                       |
| <b>Thailand</b>  | 63                      | 43                         | 20                         | 2-2/1                       |
| <b>Indien</b>    | 106                     | 65                         | 41                         | 1-6/1                       |
| <b>Israel</b>    | 56                      | 32                         | 18                         | 1-8/1                       |
| <b>Türkei</b>    | 14                      | 11                         | 3                          | 3-7/1                       |
| <b>Mexiko</b>    | 237                     | 207                        | 30                         | 6-9/1                       |
| <b>Brasilien</b> | 73                      | 61                         | 12                         | 5-1/1                       |
| <b>Kolumbien</b> | 35                      | 26                         | 9                          | 2-9/1                       |

**Abbildung 5: Überblick zur Geschlechterverteilung von Patienten mit Takayasu Arteritis in verschiedenen Ländern**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.76)

## 1.4.Ätiologie und Pathogenese der Takayasu Arteritis

Trotz intensiver Forschung ist die Ätiologie der Takayasu Arteritis bis heute nicht eindeutig geklärt (Vgl. Numano, 2002).

Das gehäufte Vorkommen der Erkrankung in bestimmten Regionen unterstützt die Theorie, dass genetische Faktoren und auch Umweltfaktoren eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der Erkrankung spielen (Vgl. Imboden, et al., 2004).

Als weiterer Faktor bei der Entstehung der Takayasu Arteritis wird die Rolle von Infektionen diskutiert. Hierbei steht die Tuberkulose im Mittelpunkt, da eine erhöhte Anzahl von Tuberkulosefällen bei Patienten mit Takayasu Arteritis beobachtet wurde (Vgl. Johnston, et al., 2002).

Dies wurde auch in einem Tierversuch nachgewiesen. Bei diesem wurde einem Hasen der Tuberkuloseerreger injiziert, woraufhin es zu entzündlichen Veränderungen der Gefäßwände im Sinne einer Takayasu Arteritis kam (Vgl. Gene, et al., 2008).

Weiters wird als Ursache für die Takayasu Arteritis auch ein autoimmunologischer Prozess diskutiert. Studien aus Japan und Indien berichten über eine erhöhte Sensitivität des Immunsystems gegenüber dem Mycobakterium Tuberculosis, dem Erreger der Tuberkulose. Das Mycobakterium Tuberculosis soll hierbei eine pathologische Antwort des Immunsystems auslösen, welche sich durch das Einwandern von Lymphozyten in die Wand der Aorta und der Expression von Hitzeschockproteinen äußert (Vgl. Kandarpa, 2008).

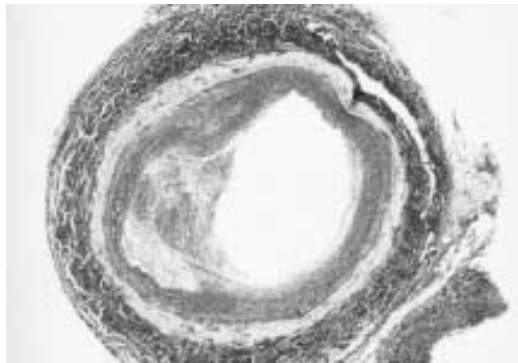
Beteiligt sind an dieser Entzündungsreaktion vor allem zytotoxische CD8+T-Zellen. Außerdem findet man auch neutrophile Granulozyten, dendritische Zellen, natürliche Killerzellen und TNF- $\alpha$  produzierende Makrophagen in der Gefäßwand (Vgl. Lamprecht, 2009).

Das Hitzeschockprotein 65-k DA stellt hier eine zentrale Rolle in diesem Vorgang dar. Dieses Protein wird in der Media und Adventitia exprimiert, welches dann als Angriffspunkt für die genannten T-Zellen gilt (Vgl. Gene, et al., 2008).

Die entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand betreffen bei der Takayasu Arteritis vor allem die Aorta und ihre Hauptäste (Vgl. Johnston, et al., 2002).

Es kommt hierbei zu einer Einwanderung von Entzündungszellen, welche via der Vasa vasorum, in die Gefäßwand einwandern. Dort kommt es anfänglich zu einer lokalen

Entzündungsreaktion. Folglich werden die glatten Muskelzellen und die elastischen Fasern zerstört. Es kommt zur fibrösen Verdickung anfänglich der Intima, später aller drei Gefäßschichten. Diese fibrösen Veränderungen haben auch zur Folge, dass atherosklerotische Veränderungen in diesem Bereich beschleunigt werden. An entsprechenden Stellen des Gefäßsystems kommt es dann zu Stenosen. Bei entsprechendem Verlauf kann dies bis zur kompletten Obstruktion des Gefäßes führen (Vgl. Topol, et al., 2007).



**Abbildung 6: Arteria subclavia eines Patienten mit Takayasu Arteritis. Atherosklerotische Veränderungen der Intima, zerstörte Media und verdickte Adventitia mit zellulärer Infiltration (siehe Abbildungsverzeichnis, S.76)**

Als weitere Komplikation ist auch die Entstehung eines Aneurysmas möglich. Die inflammatorischen Zytokine, welche im Zuge der entzündlichen Reaktion vermehrt gebildet werden, führen zu Fieber, Müdigkeit und Abgeschlagenheit des Patienten (Vgl. Lamprecht, 2009).

Jenes Stadium der Erkrankung wird auch als präokklusives Stadium der Takayasu Arteritis bezeichnet (Vgl. Herold, 2007).

In jüngster Zeit stehen auch virale Infektionen vermehrt im Blickpunkt. So konnte beispielsweise im Tiermodell erfolgreich eine Takayasu Arteritis mittels Herpesviren provoziert werden (Vgl. Imboden, et al., 2004).

Das gehäufte Vorkommen der Takayasu Arteritis bei weiblichen Patienten veranlasste Numano sich auf das Östrogen als möglichen ätiologischen Faktor zu fokussieren. So injizierte er einem Hasen hochdosiertes Östrogen und untersuchte anschließend dessen

Gefäße. Es kam hierbei zu Atrophien von glatten Muskelzellen in der Gefäßwand, weiters zu Nekrosen, Kalzifikationen und auch Entzündungen. Er untersuchte zusätzlich

Urinproben von weiblichen Takayasu Arteritis Patienten. Auch hier fielen erhöhte Östrogenwerte auf (Vgl. Asherson, et al., 2001).

Als möglicher Faktor bei der Entstehung der Takayasu Arteritis wird auch die Rolle von Schutzimpfungen diskutiert. So wurde in zwei Studien auch von Fällen der Takayasu Arteritis nach Hepatitis B-Impfungen berichtet (Vgl. Gene, et al., 2008).

### **1.5.Klinische Phasen und Symptome der Takayasu Arteritis**

Die klinischen Symptome der Takayasu Arteritis treten typischerweise in zwei Phasen in Erscheinung. Es kann das primäre, non-okklusive Stadium, von einem okklusiven Stadium unterschieden werden (Vgl. Herold, 2007).

Erstgenanntes ist charakterisiert durch eine chronisch, progrediente Entzündungsreaktion, welche sich durch eine unspezifische klinische Symptomatik äußert. Fieber, nächtliches Schwitzen, generelles Unwohlsein, Gewichtsverlust, Gelenks- und Muskelschmerzen können erste Anzeichen einer Takayasu Arteritis Erkrankung sein (Vgl. Hall, et al., 1985).

Aufgrund dieser unspezifischen Klinik am Beginn der Erkrankung kommt es oftmals zu einer verspäteten Diagnosestellung der Takayasu Arteritis (Vgl. Sharma et al., 1990).

Im Zuge des chronischen Entzündungsprozesses kommt es zur Entwicklung von Stenosen im Gefäßsystem und somit zu charakteristischen klinischen Auswirkungen (Vgl. Hall, et al., 1985).

Diese Phase der Erkrankung wird auch als okklusives Stadium bezeichnet (Vgl. Herold, 2007).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick bezüglich häufiger Manifestationsformen der Takayasu Arteritis. Den kardialen Manifestationen der Takayasu Arteritis wird später noch ein eigenes Kapitel gewidmet.

## 1 Allgemeine Fakten zur Takayasu Arteritis

| Klinik  | Ergebnis | Quellen  |
|---|----------|--|
| Verminderter oder fehlender Puls vergesellschaftet mit Claudicatio-Symptomatik einer Extremität und Blutdruckdifferenz    | 84-96%   | Vgl. Lupi-Herrera E, et al., 1977<br>Vgl. Subramanyan R, et al., 1989  |
| Hypertonie, im Allgemeinen als Resultat einer Nierenarterienstenose   | 33-83%   | Vgl. Lupi-Herrera E, et al., 1977<br>Vgl. Hall S, et al., 1985<br>Vgl. Ishikawa, K., 1978<br>Vgl. Kerr GS, et al., 1994<br>Vgl. Jain, S., et al., 2000 |
| Takayasu Retinopathie   | 37%      | Vgl. Hall S, et al., 1985<br>Vgl. Ishikawa, K., 1978   |
| Aortenklappeninsuffizienz als Folge einer Dilatation der Aorta ascendens  | 20-24%   | Vgl. Subramanyan R, et al., 1989<br>Vgl. Kerr GS, et al., 1994   |
| Auffällige vaskuläre Auskultationsbefunde, besonders die Karotis, die A. subclavia und die abdominellen Gefäße betreffend | 80-94%   | Vgl. Lupi-Herrera E, et al., 1977<br>Vgl. Hall S, et al., 1985<br>Vgl. Kerr GS, et al., 1994   |
| Beteiligung der Arteria pulmonalis  | 14-100%  | Vgl. Sharma, S., et al., 1990  |
| Neurologische Symptomatik sekundär aufgrund des Hypertonus/ Ischämie, inklusive Krämpfe, Schwindel und Amaurosis          |          | Vgl. Johnston, et al., 2002  |
| Kongestive Herzinsuffizienz in Verbindung mit Hypertonie, Aorteninsuffizienz und dilatativer Kardiomyopathie              |          | Vgl. Johnston, et al., 2002  |
| Andere Symptome inklusive Dyspnoe, Kopfschmerzen, myokardiale Ischämie, Brustschmerz und Erythema nodosum                 |          | Vgl. Johnston, et al., 2002  |

## 1.6. Diagnosestellung der Takayasu Arteritis

Eine Hilfe bei der Diagnosesicherung sind die im Jahre 1990 publizierten Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) für die Takayasu Arteritis.

Für eine Takayasu Arteritis müssen mindestens 3 der 6 Kriterien erfüllt sein.

| <b>Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR)</b>  |
|---|
| 1.) Alter bei Krankheitsbeginn unter 40 Jahre;  |
| 2.) Durchblutungsstörungen der Extremitäten (bewegungsabhängige Muskelbeschwerden mindestens einer Extremität, insbesondere der Arme);  |
| 3.) abgeschwächte Pulsationen der A. radialis und/oder A. ulnaris;  |
| 4.) systolische Blutdruckdifferenz von mehr als 10 mmHg zwischen beiden Armen;  |
| 5.) auskultierbare Gefäßgeräusche über der A. subclavia (ein- oder beidseits) oder über der abdominalen Aorta;  |
| 6.) arteriografischer Nachweis typischer Gefäßveränderungen der Aorta, der aortalen Äste oder der großen proximalen Extremitätenarterien (meist fokal-segmentale, stenosierende oder okkludierende Veränderungen ohne Hinweise auf Arteriosklerose, fibromuskuläre Dysplasie) |

**Abbildung 7: Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) für die Takayasu Arteritis (siehe Abbildungsverzeichnis, S.76)**

### Bildgebung bei Verdacht auf Takayasu Arteritis

Unter der Führung der European League Against Rheumatism (EULAR) wurden kürzlich Richtlinien ausgearbeitet um das Management von Patienten mit primären systemischen Vaskulitiden zu erleichtern. Im Zuge dieser Empfehlungen wird auf das Vorgehen bei Verdacht auf Takayasu Arteritis eingegangen. Es wird empfohlen bei klinischem Verdacht eine genauere Untersuchung im Sinne einer Bildgebung durchzuführen. Hierbei stellen die Magnetresonanztomographie und die Positronenemissionstomographie das geeignete Medium dar. Falls die angesprochenen Untersuchungsmöglichkeiten nicht gegeben sind, kann auch eine konventionelle Angiographie durchgeführt werden. Des Weiteren wird empfohlen, einen Takayasu Arteritis Patienten aufgrund der Seltenheit der Erkrankung in

einem entsprechenden Zentrum zu behandeln, eine gefäßchirurgische Abteilung sollte ebenfalls vorhanden sein.

Es wird darauf hingewiesen, dass bei allen Patienten mit Takayasu Arteritis wiederholte Bildgebungen zu machen sind um den Verlauf der Erkrankung objektivieren zu können. Für Ultraschalluntersuchungen der Karotiden und der Aa. Subclaviae als Verlaufskontrolle gibt es nur wenige Evidenzen (Vgl. Mukhtyar, et al., 2008).

Laut den EULAR Recommendations for the management of large vessel vasculitis sollte im Rahmen der Verlaufskontrolle neben der Bildgebung des weiteren die Kontrolle der Entzündungsmarker im Blut erfolgen (Vgl. Mukhtyar, et al., 2008).

### Veränderungen der Laborwerte im Rahmen einer Takayasu Arteritis

Es existieren keine spezifischen Laborwerte, welche auf eine Takayasu Arteritis hinweisen. Wie bei allen chronisch entzündlichen Erkrankungen, kommt es auch hier im Rahmen der Akute-Phase Reaktion zu einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins und der Blutsenkung. Des Weiteren können auch eine Leukozytose und ein erhöhtes Plasma Fibrinogen im Zusammenspiel mit der entsprechenden Klinik auf eine Takayasu Arteritis hinweisen (Vgl. Numano, 2000).

## **1.7. Medikamentöse und chirurgische Therapieoptionen**

Glukokortikoide stellen seit langem das wesentliche Element der medikamentösen Therapie eines Takayasu Arteritis Patienten dar. Allerdings gibt es unterschiedliche Auffassungen darüber, in wie weit diese tatsächlich den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen (Vgl. Johnston, et al., 2002).

Erste Daten ergaben nur einen geringen positiven Effekt der Glukokortikoidtherapie. So kam eine Studie aus dem Jahre 1977 kam zu dem Ergebnis, dass nur 6 von 8 Patienten tatsächlich von der Glukokortikoidtherapie profitierten (Vgl. Lupi-Herrera, et al., 1977).

Eine im Jahre 1985 erschienene Studie widerlegte jene Ergebnisse. Im Zuge dieser Untersuchung wurden die Ergebnisse von 29 Takayasu Arteritis Patienten, welche mit Glukokortikoiden behandelt wurden, analysiert. Es zeigten sich eine positive Entwicklung bei der Blutsenkungsgeschwindigkeit, eine Reduktion der entzündungsbedingten Symptome und bei 8 von 16 Patienten mit vorbestehender Pulslosigkeit konnte diese wieder rückgängig gemacht werden (Vgl. Kerr, et al., 1994).

Im Zuge einer Studie konnte darauf geschlossen werden, dass ungefähr die Hälfte der Patienten auf die verordnete Glukokortikoidtherapie anspricht (Shelhamer, et al., 1985).

Eine weitere Therapieoption stellen Immunsuppressiva, speziell Methotrexat, dar (Vgl. Herold, et al., 2007).

### Aktuelle Empfehlungen bezüglich der medikamentösen Therapie eines Takayasu Arteritis Patienten

Eine frühe intensive Therapie mit Glukokortikoiden bei Patienten mit einer Arteritis der großen Gefäße führte in Studien primär zu einer positiven Entwicklung der Krankheitssymptomatik (Vgl. Maksimowicz-Mc Kinnon, et al., 2007).

Auch in den EULAR Recommendations for the Management of large vessel vasculitis wird der frühe Einsatz einer Glukokortikoidtherapie bei Patienten mit Takayasu Arteritis empfohlen. Die Dosierung wird mit 1mg/kg Tag angegeben, wobei maximal 60mg täglich gegeben werden dürfen. Diese hohe Initialdosis soll für einen Monat gegeben werden und anschließend allmählich reduziert werden.

---

Eine weitere Therapieoption stellen die Immunsuppressiva, speziell Methotrexat, dar. In den Richtlinien der EULAR wird die Verwendung eines immunsuppressiven Agens als

adjuvante Therapie empfohlen. So kann Azathioprine (2mg/kg/Tag) und Methotrexat (20-25mg/Woche) zusätzlich zu Glukokortikoiden gegeben werden. Es wird davon ausgegangen, dass diese Medikamente helfen, den Verlauf der Takayasu Arteritis besser kontrollieren zu können und nebenbei ist es dadurch auch möglich die Dosis der Glukokortikoidtherapie zu reduzieren (Vgl. Mukhtyar, et al., 2007).

Auf die Gabe von Acetylsalicylsäure zur Vorbeugung von zerebralen bzw. kardiovaskulären Ereignissen wird in den Richtlinien nicht speziell eingegangen. Diese wird nur bei Patienten mit Riesenzellarteritis erwähnt. Hier wird eine Dosis von 75-150mg/Tag empfohlen (Vgl. Mukhtyar, et al., 2007).

Ein Augenmerk sollte auch auf die Behandlung jener Erkrankungen gelegt werden, welche mit der Takayasu Arteritis des Öfteren vergesellschaftet sind. So gilt es das Management der medikamentösen Therapie des Bluthochdrucks sowie jenes der Prävention von thrombembolischen Ereignissen zu optimieren (Vgl. Lagneau, et al., 1987).

#### Chirurgische Behandlungsoptionen

Es wird davon ausgegangen, dass bis zu 70% der Takayasu Arteritis Patienten einen chirurgischen Eingriff im Sinne einer arteriellen Rekonstruktion bzw. eines Bypasses benötigen (Vgl. Mukhtyar, et al., 2007).

Generell wird empfohlen jene Eingriffe in einer Remissionsphase der Erkrankung durchzuführen, um Komplikationen wie Restenosen, Thrombembolien oder Infektionen zu verhindern (Vgl. Kerr, et al., 1994).

Des Weiteren soll die chirurgische Intervention in einem Expertenzentrum durchgeführt werden (Vgl. Mukhtyar, et al., 2007).

Die Operationsindikationen beinhalten hier beispielsweise die kritische Einengung der A. renalis mit nachfolgender renaler Hypertension, eine Claudicatio-Symptomatik der Extremitäten, die zerebrovaskuläre Ischämie, aber auch die Aortenklappeninsuffizienz und die kardiale Ischämie (Vgl. Kerr, et al., 1994).

## **2. Kardiale Manifestationen der Takayasu Arteritis**

### **2.1. Allgemeines**

In der Literatur werden kardiale Beteiligungen im Rahmen der Takayasu Arteritis nur selten beschrieben. Allerdings beeinflussen diese die Prognose des Patienten entscheidend. Der Bluthochdruck nimmt hierbei einen zentralen Stellenwert bei der Entwicklung von Herzerkrankungen im Rahmen einer Takayasu Arteritis ein. Dieser entsteht bei Takayasu Arteritis Patienten meist aufgrund einer Nierenarterienstenose. Die Folgen dieses renalen Hypertonus, mitsamt seinen Auswirkungen auf die myokardiale Struktur, stellen ohne Zweifel einen kardialen Risikofaktor dar (Vgl. Abid-Allah, et al., 1999).

Andererseits gibt es im Rahmen der kardialen Manifestationsformen auch spezifischere Erkrankungen, im Sinne von Klappenerkrankungen, Veränderungen des Myokards und Erkrankungen der Koronarien, welche zu entsprechenden klinischen Erscheinungsbildern führen (Vgl. Abid-Allah, et al., 1999).

### **2.2. Takayasu Arteritis als Ursache von Klappenvitien**

Die am häufigsten beschriebene Herzklappenerkrankung im Rahmen einer Takayasu Arteritis stellt die Aortenklappeninsuffizienz dar, wobei in der Literatur unterschiedliche Inzidenzzahlen angegeben werden. Eine Studie aus dem Jahre 1989 spricht von 20% (Vgl. Subramanyan, et al., 1989), eine weitere aus dem Jahre 1994 von bis zu 24% (Vgl. Kerr, et al., 1994).

In einer echokardiographischen Studie von Soto et. al aus dem Jahre 2006 wurden 76 Takayasu Arteritis Patienten analysiert. Hier konnte bei 41% der Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz nachgewiesen werden, wobei 94% dieser Fälle weiblichen Geschlechts waren. Eine schwere Aortenklappeninsuffizienz wiesen 13% der untersuchten Patienten auf (Vgl. Soto, et al., 2006).

Einen interessanten Aspekt beschrieb Saito in einer im Jahre 1973 publizierten Studie. Er konnte nachweisen, dass die Tendenz für die Entwicklung einer Aorteninsuffizienz mit der Krankheitsdauer der Takayasu Arteritis korreliert (Vgl. Saito, 1973).

Als Hauptursache für die Entstehung der Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer Takayasu Arteritis wird die Destruktion elastischer Fasern der Media in der Aortenwand angesehen. Als Folge daraus resultiert die Dilatation der Aortenwurzel. Weiters kommt es auch zu entzündlichen Einziehungen der Aortenklappenoberfläche. Als Endresultat dieser Veränderungen kommt es zur Ausbildung einer Klappeninsuffizienz (Vgl. Soto, et al., 2006).

Die Aortenklappeninsuffizienz mitsamt ihrer Folgekomplikationen stellt in Japan die Haupttodesursache bei Patienten mit Takayasu Arteritis dar (Vgl. Numano, 1997).

Bezüglich der Mitralklappen- und Trikuspidalklappenbeteiligung bei Patienten mit Takayasu Arteritis existieren in der Literatur nur sehr wenige Daten.

Eine Studie aus dem Jahr 1983 berichtet von drei Takayasu Arteritis Patienten, welche eine Mitralinsuffizienz als kardiale Manifestation aufwiesen. Der erste Patient litt an einem Mitralklappenprolaps, beim zweiten Patienten wurden mäßiggradig verdickte Mitralklappen, zusätzlich zu einer mittelgradigen Aorteninsuffizienz, festgestellt. Der dritte Patient litt zusätzlich zur Mitralinsuffizienz an einer schweren Aortenklappeninsuffizienz. Die Inzidenzrate wurde hier mit 3,1%, bei 128 untersuchten Patienten, angegeben (Vgl. Morooka, et al., 1983).

Die bereits eingangs erwähnte marokkanische Arbeitsgruppe um Abid-Allah präsentierte 5 Fälle von Takayasu Arteritis Patienten, welche allesamt an Klappeninsuffizienzen litten. Hierbei wies ein Patient eine Mitralklappeninsuffizienz, zwei Patienten eine Aorteninsuffizienz und zwei Patienten wurden mit der Kombination einer Aortenklappen- und Mitralklappeninsuffizienz beschrieben (Vgl. Abid-Allah, et al., 1999).

Im American Heart Journal publizierte Talwar et al. eine Studie mit 54 Takayasu Arteritis Patienten. Hierbei wurde bei 6 Patienten eine mäßiggradige Mitralinsuffizienz, bei nur zwei Patienten eine leichte Aortenklappeninsuffizienz festgestellt (Vgl. Talwar, et al., 1991).

Die angesprochene Studie von Soto et al. aus dem Jahre 2006 zeigte bei 76 untersuchten Takayasu Arteritis Patientien in 25% der Fälle echokardiographisch eine Mitralklappeninsuffizienz, in 13% der Fälle konnte auch eine Trikuspidalinsuffizienz nachgewiesen werden (Vgl. Soto, et al., 2006).

Auf die Kombination einer Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz, wie sie sich im beschriebenen Fall dieser Arbeit darstellt, wird allerdings in dieser Studie nicht eingegangen.

### **2.3. Auswirkungen der Takayasu Arteritis auf die Koronargefäße**

Eine weitere Möglichkeit der kardialen Manifestationsform einer Takayasu Arteritis ist jene der Koronarbeteiligung. In etwa 9-10% der Takayasu Arteritis Patienten finden sich pathologische Veränderungen der Koronarien (Vgl. Froving, Loken, 1951).

Hierbei werden 3 unterschiedliche Typen von Koronarveränderungen unterschieden.

Als Typ 1 der Koronarveränderung wird die Stenose proximaler Koronarsegmente bezeichnet. Dieser Typ stellt die häufigste Form dar (Vgl. Lie, 1998).

Der Grund der Entwicklung von Stenosen liegt einerseits im Fortschreiten des Entzündungsprozesses und in der Proliferation der Intima, andererseits auch an der Kontraktion der fibrotisch veränderten Media und Adventitia der ascendierenden Aorta.

Der Typ 2 beschreibt eine Koronararteritis, welche sich diffus ausbreiten kann oder auch fokal im Sinne von skip lesions auftritt (Vgl. Matsubara, et al., 1992).

Als Typ 3 wird die Ausbildung von Aneurysmen in den Koronarien bezeichnet. Dieser Typ stellt die seltenste Form einer Takayasu Arteritis bedingten Veränderung der Koronargefäße dar (Vgl. Lie, 1998).

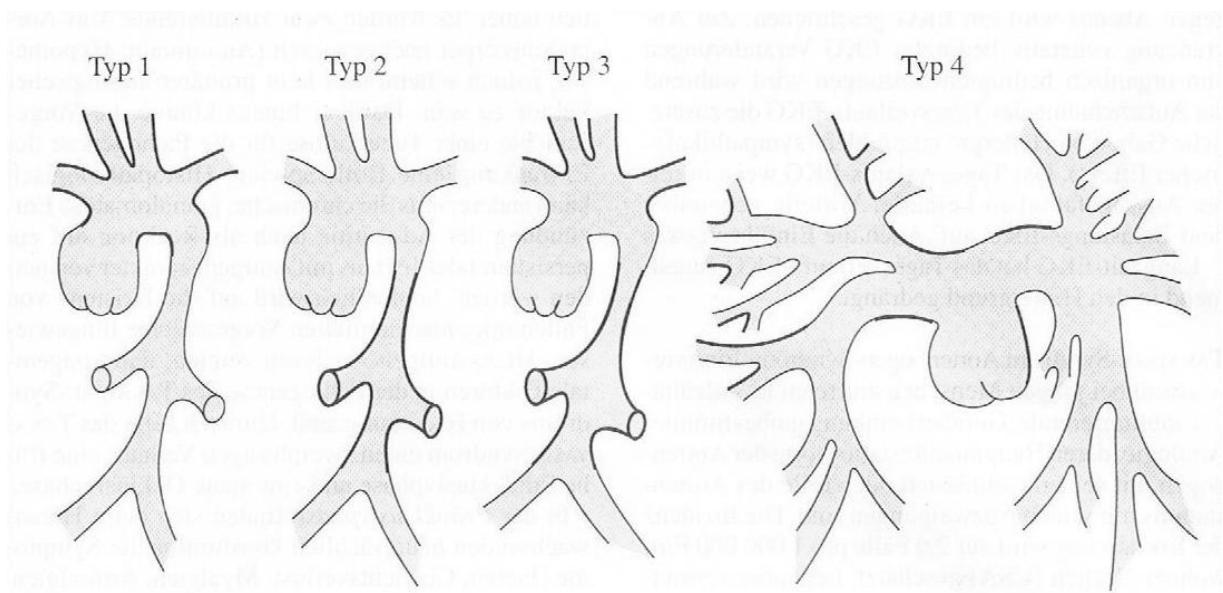
Pathophysiologisch betrachtet, führt das Aneurysma der Koronararterie zu einer Stase des Blutflusses. Diese begünstigt eine Thrombusbildung mit nachfolgendem Myocardinfarkt. Auch die Gefahr der Ruptur des Koronaraneurysmas mit nachfolgender Herzbeutel tamponade muss beachtet werden (Vgl. Sajeev, et al., 2004).

Bei älteren Patienten mit Takayasu Arteritis lassen sich häufig zusätzlich zu den beschriebenen Pathologien auch atherosklerotisch veränderte Koronarien finden. Diese führen zu sehr komplexen Krankheitsverläufen und Therapieansätzen, für welche es keine internationalen Empfehlungen gibt (Vgl. Okada, et al., 1990).

## 2.4. Pulmonaler Hypertonus und Takayasu Arteritis

Prinzipiell gilt es bei der Takayasu Arteritis, je nach Gefäßmanifestation, vier verschiedene Grundtypen zu unterscheiden. Bei der Beteiligung der Pulmonalarterien handelt es sich um einen Takayasu Arteritis Typ IV (Vgl. Myron, et al., 1994).

Die folgende schematische Abbildung gibt einen Überblick der verschiedenen Takayasu Arteritis –Typen.



**Abbildung 8: Takayasu-Syndrom: Klinische Klassifikation des Takayasu-Syndroms nach dem Manifestationsort (siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)**

**Typ 1:** Beschränkung auf den Aortenbogen und dessen Äste

**Typ 2:** Beschränkung auf die thorakale und abdominale Aorta descendens und ihre Gefäßäste

**Typ 3:** Extensive Gefäßläsionen der Aorta descendens und des Aortenbogens

**Typ 4:** Gefäßläsionen der Typen 1-3, Miteinbeziehung der Pulmonalarterien

Die Beteiligung der Pulmonalarterie im Zuge einer Takayasu Arteritis wird häufig beschrieben. Die Inzidenz wird mit über 50% angegeben ( Vgl., Lupi, et al., 1975).

Ein interessantes Ergebnis bezüglich der Pulmonalarteriebeteiligung resultierte aus den angiographischen Untersuchungen von Yamada et al. aus dem Jahre 1992. Die Arbeitsgruppe stellte fest, dass je häufiger brachiocephalische Gefäße angiographisch verändert erschienen, desto öfters waren auch die Pulmonalarterien pathologisch verändert. Am häufigsten wurden hierbei Stenosen diagnostiziert, aber auch Okklusionen, Dilatationen und aneurysmatische Veränderungen konnten an den Lungenarterien festgestellt werden (Vgl. Yamada, et al.,1992).

Lange wurde davon ausgegangen , dass der pulmonale Hypertonus im Zuge einer Takayasu Arteritis einzig das Resultat dieser mechanischen Obstruktionen darstellt. Sang-Do et al. stellen dies im Zuge einer Studie aus dem Jahr 2001 in Frage. In ihrer Arbeit halten sie fest, dass neben der mechanischen Obstruktion von Pulmonalgefäßen auch deren erhöhter Gefäßtonus eine Rolle spielt. Der Grund für diesen erhöhten Tonus ist unbekannt. Einerseits könnte die hypoxische Vaskonstriktion eine wesentliche Rolle spielen, andererseits machen Sang-Do et al. auch einen anderen Faktor mitverantwortlich für die Entstehung des pulmonalen Hochdrucks (Vgl. Sang-Do, et al., 2001).

Es geht hierbei um endotheliale Pathologien ,welche bei zahlreichen Patienten mit primärem und sekundärem pulmonalen Hypertonus entdeckt wurden. Eine zentrale Rolle spielt in diesen Überlegungen das sogenannte Endothelin-1, welches einen potenten Vasokonstriktor darstellt (Vgl. Langleben, et al.,1999).

Die Endothelin-1-Werte der von Sang-Do et al. untersuchten Patienten mit Takayasu Arteritis lagen deutlich über der physiologischen Grenze, was auf einen erhöhten Gefäßtonus im Sinne einer endothelialen Dysfunktion dieser Patienten schließen lässt (Vgl. Sang-Do, et al., 2001).

Prinzipiell kann die Beteiligung der Pulmonalarterien im Rahmen einer Takayasu Arteritis-Erkrankung klinisch asymptomatisch verlaufen, andererseits sind auch klinisch schwerwiegende Erscheinungsbilder, wie eine Lungenblutung ,möglich. Diese tritt beispielsweise bei der Ruptur eines Aneurysmas auf.(Vgl. Koyabu, et al.,1993).

Die therapeutischen Optionen beschränken sich primär auch hier auf medikamentöse Therapieansätze. Erst bei schwerwiegenden Fällen soll an chirurgische Interventionen gedacht werden (Vgl. Garcia-Olive, et al., 2008).

Fälle von chirurgische Rekonstruktionen stenotischer Äste von Pulmonalarterien finden sich in der Literatur (Vgl. Shikata, et al., 2004).

Des Weiteren sind auch erfolgreiche perkutane transluminale Angioplastien mit und ohne Stentimplantationen beschrieben (Vgl. Tyagi, et al., 2004).

## **2.5. Veränderungen myokardialer Strukturen in Rahmen einer Takayasu Arteritis**

Im Falle eines inadäquat therapierten Hypertonus kann es auch im Verlauf einer Takayasu Arteritis, mit oder ohne begleitender Aortenklappeninsuffizienz, zur Ausbildung einer konzentrischen linksventrikulären Hypertrophie kommen (Vgl. Hashimoto, et al., 1992). Hashimoto et al. stellten im Rahmen einer 1993 erschienen Arbeit fest, dass neben der Druckbelastung des systemischen Bluthochdrucks auch die oftmals begleitenden Stenosen der Aorta und ihrer Hauptäste eine zusätzliche Druckbelastung für den linken Ventrikel darstellen. Der peripher gemessene Blutdruck reflektiert hierbei den zentralen Aortendruck nur im geringen Maße (Vgl. Hashimoto, et al., 1993).

Was die Inzidenzzahlen betrifft, so finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. Orea Tejada et al. untersuchten 125 Patienten mit Takayasu Arteritis. Sie diagnostizierten bei 40,8% der Patienten eine linksventrikuläre Hypertrophie, in 8,8% der Fälle wurde eine rechtsventrikuläre Hypertrophie festgestellt (Vgl. Orea Tejada, et al., 1983).

Talwar et al. untersuchten 16 Takayasu Arteritis-Patienten mittels myokardialer Biopsien, wobei bei 11 Personen eine mäßig bis höhergradige Hypertrophie der Myofibrillen nachgewiesen werden konnte (Vgl. Talwar, et al., 1988).

## **2.6.Weitere Möglichkeiten kardialer Manifestationen**

Im Laufe einer Takayasu Arteritis-Erkrankung kann es zudem zu einer Entwicklung einer Myocarditis kommen. So untersuchten Talwar et al. 54 Takayasu Arteritis Patienten, wobei die myocardiale Morphologie genauer analysiert wurde. Mittels Biopsie konnten Zeichen einer Myokarditis bei 24 Patienten nachgewiesen werden (Vgl. Talwar, et al., 1991).

Breinholt et al. konnten einen Anstieg von HLA-DR am kardialen Endothel und Ablagerungen von Immunkomplexen nachweisen, was darauf hinweist, dass die immunologischen Prozesse im Rahmen der Vaskulitis auch das Myocard miteinbeziehen (Vgl. Breinholt, et al., 2002).

Talwar et al. gehen davon aus, dass myocardiale Beteiligungen im Rahmen der Takayasu Arteritis, inklusive im Sinne einer Myocarditis, zu einer frühzeitigen Ausbildung einer Herzinsuffizienz führt (Vgl. Talwar, et al., 1991).

Des Weiteren lassen sich in der Literatur einzelne Fallberichte von akuten Aortendissektionen finden, welche auf eine Takayasu Arteritis zurückzuführen waren (Vgl. Wildburg, et al., 1995).

## **3. Klappeninsuffizienzen im Überblick**

### **3.1. Aortenklappeninsuffizienz**

Die Inzidenz der Aortenklappeninsuffizienz steigt mit dem Alter des Patienten, wobei die meisten Fälle zwischen der 4. und 6. Lebensdekade auftreten. Männer sind häufiger von der Aorteninsuffizienz betroffen als Frauen. Die Prävalenz wird mit 4,9% angegeben (Vgl. Maurer, 2006).

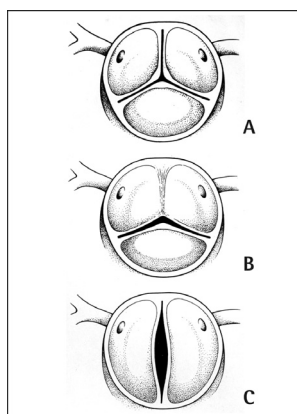
Die Aortenklappeninsuffizienz stellt nach der Mitralstenose den zweithäufigsten Herzklappenfehler dar (Vgl. Baenkler, 2001).

Bei der Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz kann man zwischen der primären Klappendysfunktion und der Insuffizienz durch sekundäre Klappenschlussunfähigkeit unterscheiden.

#### **3.1.1. Die primäre Klappeninsuffizienz**

Zur primären Klappendysfunktion zählt zum Beispiel die sogenannte bikuspidale Aortenklappe. Bei dieser Anomalie sind zwei der drei Taschen bereits von Geburt an miteinander verschmolzen (Vgl. Schäfers, Böhm, 2004).

Die folgende Abbildung zeigt eine normale Aortenklappe (A) und im Vergleich die beiden häufigsten Formen der bikuspiden Aortenklappe (B) und (C).



**Abbildung 9 : Schematische Darstellung der häufigsten Varianten von Aortenklappen**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)

Auch Schäden im Zuge einer Endokarditis an der Aortenklappe können zur primären Insuffizienz führen. Des Weiteren sind hier noch direkte Verletzungen durch Traumata oder Schäden durch das Rheumatische Fieber zu erwähnen (Vgl. Thomas, et al., 2008).

### **3.1.2. Klappeninsuffizienz durch sekundäre Schlußunfähigkeit**

Unter Klappeninsuffizienz durch sekundäre Schlußunfähigkeit versteht man eine Dilatation der Aortenwurzel, welche sekundär zu einer Klappeninsuffizienz führt. Gründe für diese Form der Aorteninsuffizienz sind beispielsweise die Aortenmedianekrose, das Marfan-Syndrom oder auch sämtliche entzündliche Veränderungen (Vgl. Thomas, et al., 2008).

### **3.1.3. Pathophysiologische Vorgänge bei der Aortenklappeninsuffizienz**

Es gilt die chronische Aorteninsuffizienz von der akuten Form zu unterscheiden. Kommt es bei der chronischen Aortenklappeninsuffizienz anfänglich zu kardialen Anpassungsvorgängen, so ist dies bei der akuten Form nicht möglich und es folgt rasch eine Linksherzdekompensation mit der Ausbildung eines Lungenödems (Vgl. Herold, 2007).

Pathophysiologisch kommt es bei einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz aufgrund eines Regurgitationsvorganges zu einer vermehrten Volumenbelastung des linken Ventrikels. Ein Anteil des in die Aorta ascendens geförderten Schlagvolumens strömt dabei in der Diastole in die linke Herzkammer zurück. Dieses Volumen wird auch als Pendelvolumen bezeichnet. Folge davon ist ein erhöhtes enddiastolisches Volumen im linken Ventrikel (Vgl. Siegenthaler, et al., 1987).

Jenes erwähnte Pendelvolumen hat weitreichende pathophysiologische Konsequenzen. Das vermehrte Blutvolumen im linken Ventrikel führt zu einer Kammerdilatation, was eine erhöhte Kontraktionskraft des linken Herzens nötig macht. Die erhöhte Kontraktionskraft hat über einen längeren Zeitraum wiederum eine Hypertrophie des Myocards zur Folge. Ein hypertrophierter Herzmuskel benötigt allerdings mehr Sauerstoff. Da die Koronardurchblutung bekanntermaßen in der Diastole erfolgt, der diastolische Blutdruck bei gleichzeitig erhöhter Wandspannung aber erniedrigt ist, kommt es zu einer Minderperfusion der Koronarien.

Sämtliche beschriebenen Vorgänge erhöhen die Gefahr einer Koronarinsuffizienz bzw. einer Linksherzinsuffizienz (Vgl. Siegenthaler, et al., 1987).

### **3.1.4. Erste Kennzeichen und Diagnosestellung der Aorteninsuffizienz**

Die große Blutdruckamplitude ist ein Kennzeichen der Patienten mit Aorteninsuffizienz. Der für die Aorteninsuffizienz typische hohe systolische und der niedrige diastolische Blutdruck, sowie der Puls der Patienten, welcher als groß und schnellend (pulsus celer et altus) beschrieben wird, sind Hinweise auf diese Klappenerkrankung.

Bei erhöhter Insuffizienz klagen Patienten auch über sogenannte pulsatorische Phänomene in den Extremitäten und auch im Kopfbereich, vor allem im Ohr. Diese Symptome werden vom Patienten als sehr unangenehm empfunden (Vgl. Gerok, et al., 2007).

Oftmals wird ein pulssynchrones Kopfnicken bei Patienten mit Aorteninsuffizienz beobachtet. Dieses Phänomen wird auch „de Musset Zeichen“ genannt (Vgl. Lohr, Keppler, 2005).

Die klinische Symptomatik wird meist allerdings nach 10-20-jähriger Progression augenscheinlich. Erst bei dem relevantem Regurgitationsvolumen von etwa 60% treten Symptome wie beispielsweise eine Belastungsdyspnoe auf.

Auskultatorisch findet man bei der Aortenklappeninsuffizienz ebenfalls einen auffälligen Befund. Es wird ein abgeschwächter zweiter Herzton, oftmals auch ein dritter Herzton beschrieben. Charakteristisch ist auch ein hochfrequentes Decrescendo-Diastolikum mit dem punctum maximum im 3. Intercostalraum parasternal links. Ein weiteres typisches Auskultationsgeräusch bei der Aorteninsuffizienz ist das sogenannte Austin-Flint Geräusch, welches sich als rollendes Geräusch über der Herzspitze äußert (Vgl. Siegenthaler, et al., 1987).

Zur Diagnostik kann neben der auffälligen Auskultation auch ein EKG, ein Röntgen, eine Echokardiographie oder eine Herzkatheteruntersuchung herangezogen werden.

EKG Veränderungen treten als Folge der Linksherzhypertrophie beziehungsweise der Linksherzschädigung auf. Diese Veränderungen äußern sich im EKG als T-Negativierungen oder auch als Störung der Erregungsrückbildung im linken Ventrikel. Weiters kann es zu Verlängerung des AV-Intervalls kommen, auch das Auftreten von Vorhofflimmern ist möglich, allerdings passiert dies nur bei sehr schweren Fällen der Insuffizienz.

Im Thoraxröntgenbild ist die Vergrößerung des linken Ventrikels bei Aorteninsuffizienz erkennbar. Weiters kann man auch eventuellen Klappenkalk oder eine Aortenelongation

beziehungsweise Aortendilatation feststellen. Mit Hilfe der Herzkatheteruntersuchung ist es einerseits möglich die Druckverhältnisse des kleinen und des großen Kreislaufs zu bestimmen, andererseits kann der Untersucher auch das Regurgitationsvolumen bestimmen. Dies geschieht durch die Berechnung der Differenz zwischen dem Schlagvolumen des großen Kreislaufs und jenem des linken Ventrikels. Der Grad der Insuffizienz kann nach Injektion von Kontrastmittel in die Aorta ascendens und dessen Rückstrom in den linken Ventrikel bestimmt werden (Vgl. Gerok, et al., 2007).

Die folgende Tabelle zeigt die Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz mittels Kontrastmitteldarstellung.

| <b>Graduierung</b> | <b>Kontrastmittelreflux</b>  | <b>Regurgitationsfraktion</b> |
|--------------------|--|-------------------------------|
| <u>Grad I</u>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Geringe Kontrastmittelmenge erreicht diastolisch den linksventrikulären Ausflusstrakt und wird systolisch wieder vollständig ausgeworfen</li> </ul>                                       | kleiner 20%                   |
| <u>Grad II</u>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesamtes Cavum füllt sich schwach mit Kontrastmittel</li> </ul>   | 20-39%                        |
| <u>Grad III</u>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesamtes Cavum füllt sich deutlich mit Kontrastmittel</li> <li>Kontrastmitteldichte wie in der Aorta ascendens</li> </ul>   | 40-60%                        |
| <u>Grad IV</u>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesamtes Cavum füllt sich schon während des ersten Herzzyklus komplett mit Kontrastmittel</li> <li>Kontrastmitteldichte im linken Ventrikel übersteigt die der Aorta ascendens</li> </ul> | größer 60%                    |

**Abbildung 10: Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)

Die Echokardiographie wird in den aktuellen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie als das Mittel der Wahl angesehen, um den Schweregrad und weiters auch die Prognose der Aorteninsuffizienz zu erläutern. Sie ist bei sämtlichen Patienten indiziert, bei welchen der Auskultationsbefund verdächtige Herzgeräusche ergab. Die Beurteilung der Klappeninsuffizienz sollte mittels Farbdoppler Echokardiographie erfolgen. Diese Untersuchung sollte zur Schweregradbeurteilung durch andere Untersuchungsmethoden, wie der Magnetresonanztomographie, ergänzt werden. Weiters soll laut den ESC-Richtlinien aus dem Jahre 2007 der Mechanismus der Aortenklappeninsuffizienz erläutert und die Klappenanatomie näher beschrieben werden. Gleichzeitig kann die Durchführbarkeit einer Klappenersatztherapie und die linksventrikuläre Funktion evaluiert werden.

Auch die transösophageale Echokardiographie wird in den Leitlinien erwähnt. Diese kann zur besseren Darstellung der anatomischen Gegebenheiten, wie der Klappen und der Aorta ascendens, verwendet werden, vor allem wenn an einen Klappenersatz gedacht wird.

So verfügbar, werden die Magnetresonanztomographie und auch die Computertomographie als zusätzliches Diagnostikum empfohlen. Dies vor allem bei schlechter echokardiographischer Bildgebung sowie bei bekanntem Aortenaneurysma und Patienten mit Marfan-Syndrom (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

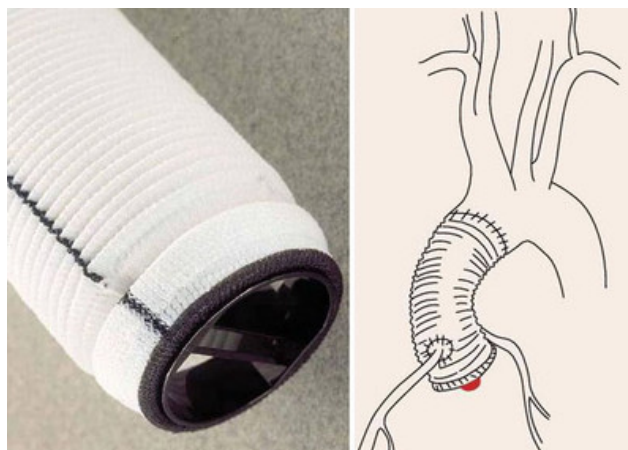
### **3.1.5. Indikationen für Klappenersatzoperationen**

Es wird in den Richtlinien erläutert, dass bei einer symptomatischen, akuten Aorteninsuffizienz eine Operation dringend indiziert ist. Bei einer chronischen Aorteninsuffizienz soll das Ziel der Operation eine Minderung der Symptome sowie generell eine Verbesserung des Outcomes bewirken.

Doch nicht nur bei symptomatischen Patienten ist eine Operation indiziert. Unter gewissen Umständen sollte auch bei asymptomatischen Patienten daran gedacht werden. So beispielsweise bei Patienten mit einer LVEF < 50%. Weiters wird auch eine Operation bei Patienten mit einer LVEF > 50%, jedoch nachgewiesener schwerer linksventrikulärer Dilatation, empfohlen.

### **3.1.6. Chirurgische Behandlungsoptionen**

Die chirurgische Behandlung einer Aortenklappeninsuffizienz stellt der Klappenersatz dar. Beim chirurgischen Vorgehen ist das Vorhandensein eines Aortenaneurysmas von wesentlicher Bedeutung. Falls ein Aneurysma der Aortenwurzel vorliegt, so muss zusätzlich zur Aortenklappe auch die Aorta ascendens mit ersetzt werden und es muss weiters eine Reimplantation der Koronararterien erfolgen (Vgl. Vahanian, et al., 2007).



**Abbildung 11: Aorta ascendens Ersatz mit Aortenklappenersatz**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)

Bezüglich der Mortalitätsraten wird erläutert, dass diese bei asymptomatischen Patienten mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz gering ist. Sie wird mit 1-3% angegeben. Bei symptomatischen Patienten und bei jenen mit Kombination aus Aortenwurzelaneurysma und Aorteninsuffizienz liegt die Mortalität zwischen 3 und 7% (Vgl. Iung, et al., 2003).

### **3.1.7. Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Aorteninsuffizienz**

Was die medikamentösen Therapieansätze bei Patienten mit Aorteninsuffizienz betrifft, so wird wieder zwischen der chronischen und der akuten Form unterschieden. Bei Patienten mit akut einsetzender Klinik können Nitroprusside und Inotropika verwendet werden, wobei hier Dopamin und Dobutamin in den Richtlinien erwähnt werden. Bei Patienten mit chronischer, schwerer Aortenklappeninsuffizienz, welche prinzipiell eine Indikation für eine Operation darstellen, allerdings Kontraindikationen für diese aufweisen, sind ACE-Hemmer das Mittel der Wahl. Auch bei Patienten mit persistierender linksventrikulärer Dysfunktion nach erfolgter Operation stellt diese Substanzgruppe das Mittel der Wahl dar. Bei asymptomatischen Patienten mit erhöhtem Blutdruck ist die Therapie mittels ACE-Hemmern und Kalziumkanalblockern indiziert (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Die Rolle von Vasodilatoren bei asymptomatischen Patienten mit Aorteninsuffizienz jedoch ohne erhöhten Blutdruck wird diskutiert. Allerdings ist ein möglicher Benefit dieser Therapie noch nicht bewiesen (Vgl. Scognamiglio, et al., 2005).

### **3.1.8.Nachsorge bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz laut ESC**

Auf die Nachsorgeuntersuchungen wird in einem speziellen Punkt der Richtlinien eingegangen. Laut ESC reicht es aus Patienten mit gering- bis mäßiggradiger Aortenklappeninsuffizienz einmal jährlich zu untersuchen, wobei alle zwei Jahre eine Echokardiographie erfolgen soll. Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Funktion sollten sechs Monate nach der primären Konsultation untersucht werden. Zeigen sich keine Veränderungen bei der Untersuchung so kann eine Nachuntersuchung in einem Jahr erfolgen. Kommt es jedoch zu Veränderungen der linksventrikulären Parametern in der Echokardiographie so soll die folgende Untersuchung bereits in einem halben Jahr erfolgen (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

## **3.2.Mitralklappeninsuffizienz**

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenstenose die zweithäufigste Klappenerkrankung (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Die Inzidenz der Mitralklappeninsuffizienz wird in der Framinghamstudie mit 19% angegeben, wobei beide Geschlechter etwa gleichhäufig betroffen sind (Vgl.Singh, et al., 1999).

Interessante Zahlen ergab eine Studie aus dem Jahre 2005. Cioffi untersuchte 175 Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz. Die Patienten waren allesamt über 70 Jahre alt und wiesen eine EF von unter 40% auf. Bei 89% dieser Menschen wurde eine Mitralinsuffizienz nachgewiesen (Vgl. Cioffi, et al., 2005).

Bei der Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz unterscheidet die ESC zwischen drei Formen. Es wird die organische von der ischämischen und der funktionellen Mitralinsuffizienz unterschieden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

### **3.2.1.Die organische bzw. primäre Mitralklappeninsuffizienz**

Bei der sogenannten organischen Mitralklappeninsuffizienz kommt es zur direkten Schädigung einer Mitralklappe. Heutzutage ist die altersbedingte Degeneration die häufigste Ursache der organischen Klappeninsuffizienz in den Industrieländern. Sie löste das Rheumatische Fieber in dieser Position ab (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Als weitere Ursachen der primären Mitralklappeninsuffizienz sind weiters noch Schädigungen der Klappe durch das Rheumatische Fieber, Trauma oder Endokarditis zu erwähnen. Auch ein angeborener Mitralklappenfehler, im Sinne eines Mitralklappenprolaps, oder eine Ruptur der Chordae tendinae sind Ursache dieser Klappenerkrankung. Dies kann spontan, im Zuge des Rheumatischen Fiebers oder auch im Rahmen eines Traumas von statten gehen (Vgl. Stein, et al., 1999).

### **3.2.2. Die sekundäre Klappeninsuffizienz**

Bei der sogenannten ischämischen Mitralsuffizienz, die häufigste Form der sekundären Mitralklappeninsuffizienz, sind, im Gegensatz zur organischen Mitralklappeninsuffizienz, die Veränderungen des linken Ventrikels nicht die Folge sondern vielmehr die Ursache der Mitralsuffizienz (Vgl. Shing, et al., 1999).

Im Zuge einer linksventrikulären Hypertrophie kommt es zu einer Dilatation des Klappenannulus und somit zu einer verminderten Schlußfähigkeit der Mitralklappe (Vgl. Herold, et al., 2007).

Die Hauptursache einer Dysfunktion des Papillarmuskels selbst stellt die koronare Herzkrankheit dar. Die Minderfunktion resultiert einerseits aus der Ischämie bzw. der Nekrose des Muskelgewebes selbst, andererseits auch aus Schäden der Herzwand. Herzinfarkte mit nachfolgendem Papillarmuskelriss führen meist zu einer akuten Mitralklappeninsuffizienz (Vgl. Stein, et al., 1999).

Die Ruptur im Sinne eines Papillarmuskelrisses weist eine sehr hohe Mortalität auf. Wei berichtet von einer Mortalität von 75% in den ersten 24 Stunden. Innerhalb von 48 Stunden liegt diese sogar bei 95% (Vgl. Wei, et al., 1979).

### **3.2.3. Pathophysiologie der Mitralinsuffizienz**

Bezüglich der pathophysiologischen Konsequenzen der Mitralinsuffizienz gilt es wiederum die akute Form von jener der chronischen zu unterscheiden. Bei der chronischen Mitralinsuffizienz fließt ein Teil des Blutes während der Systole in den linken Vorhof zurück. Die Folge davon ist eine chronisch erhöhte Volumenbelastung des linken Vorhofs. Allerdings muss das Schlagvolumen in Richtung Aorta ascendens trotzdem erhalten bleiben. Die linke Kammer wird diastolisch stärker gefüllt, eine Konsequenz daraus ist, dass für dessen Auswurf eine erhöhte Wandspannung notwendig wird. Die linke Herzkammer ist somit auch einer chronischen Druckbelastung ausgesetzt. Auch der linke Vorhof ist in jenem Fall einem erhöhtem Druck ausgesetzt wodurch es zu einer erheblichen Ausdehnung kommt. Diese hat als weitere Folge Auswirkungen auf das hintere Segel der Mitralklappe. Dieses wird aufgrund dieser Dehnung des Vorhofs aus der Position gezogen, was wiederum eine Verstärkung der Mitralinsuffizienz zur Folge hat.

Bei der akuten Form der Mitralklappeninsuffizienz, beispielsweise bei einem Papillarmuskelausriss, hat der Vorhof keine Möglichkeit auf das Regurgitationsvolumen zu reagieren. Ein akut auftretendes Lungenödem vergesellschaftet mit der Entwicklung eines pulmonalen Bluthochdrucks und anschließendem Rechtsherzversagen sind die Folgen (Vgl. Silbernagel, et al., 2005).

Erste Hinweise auf eine mögliche Mitralklappeninsuffizienz gibt die klinische Untersuchung, inklusive Auskultationsbefund. Dieser manifestiert sich mit einem deutlichen Systolikum und eventuell einem dritten Herzton mit punctum maximum über der Herzspitze. Auch EKG-Veränderungen sind bei der Mitralklappeninsuffizienz zu beobachten. Hierzu gehören das sogenannte P-mitrale (sinistroatriale), später kann es auch zur Ausbildung eines P-pulmonale (dextrocardiale) kommen. Bei schwerer Mitralinsuffizienz kommt es aufgrund der Volumenbelastung zum Auftreten von Linksherzhypertrophiezeichen im EKG. In weiterer Folge sind beim Entstehen einer pulmonaler Hypertonie auch Zeichen der Rechtsherzbelastung sichtbar (Vgl. Herold, et al., 2007).

Eine absolute Arrhythmie kennzeichnet eine schwere Form der Mitralklappeninsuffizienz. Die klinischen Beschwerden äußern sich bei Patienten mit chronischer Mitralinsuffizienz

erst nach jahrelanger Latenzzeit. Aufgrund des verminderten Herzzeitvolumens kommt es zu Belastungsdyspnoe und reduzierter Leistungsfähigkeit. In weitere Folge kann es bei einer Dekompensation zum Auftreten einer Lungenstauung mit nachfolgender Rechtsherzinsuffizienz kommen (Vgl. Gerok, et al., 2007).

Bezüglich der Bildgebung bei Mitralklappeninsuffizienz gelten die bereits im Kapitel Aortenklappeninsuffizienz erwähnten Empfehlungen der ESC.

Folgend die Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz mittels Kontrastmitteldarstellung.

| <b>Graduierung</b> | <b>Kontrastmittelreflux</b>  | <b>Regurgitationsfraktion</b> |
|--------------------|--|-------------------------------|
| <u>Grad I</u>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimaler Reflux</li> <li>• Keine komplette Anfärbung</li> </ul>  | kleiner 20%                   |
| <u>Grad II</u>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplette Anfärbung des linken Atriums nach mehreren Schlägen</li> <li>• Kontrastmitteldichte im linken Atrium kleiner als im linken Ventrikel</li> </ul>   | 20-39%                        |
| <u>Grad III</u>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplette und dichte Anfärbung des linken Atriums</li> <li>• Kontrastmitteldichte im linken Atrium gleich dem linken Ventrikel</li> </ul>   | 40-60%                        |
| <u>Grad IV</u>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sofort (nach 1-2 Schlägen) komplette Anfärbung des linken Atriums</li> <li>• Kontrastmitteldichte im linken Atrium größer als im linken Ventrikel</li> <li>• Kontrastmittelreflux in Lungenvenen</li> </ul> | größer 60%                    |

**Abbildung 12: Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz**  
(siehe Abbildungsverzeichnis, S.77)

### **3.2.4. Operative Therapieoptionen**

Trotz dem Fehlen von randomisierten Studien, welche die Ergebnisse von Klappenersatzoperationen mit Operationen im Sinne einer Klappenrekonstruktion vergleichen, geht man davon aus, dass die Reparatur der Herzklappe die optimale chirurgische Versorgung der schweren Mitralklappeninsuffizienz darstellt.

Im Vergleich zum vollständigen Klappenersatz weist diese Methode eine geringere perioperative Mortalität, eine bessere Erhaltung der postoperativen linksventrikulären Funktion sowie eine geringere Langzeitmorbidity auf (Vgl. Tribouilloy, et al., 1999).

### **3.2.5. Medikamentöse Therapiemöglichkeiten**

Im Falle einer akuten Mitralinsuffizienz sollen Nitrate und Diuretika verwendet, im Falle einer Hypotension können Inotropika zusätzlich gegeben werden.

Für die positive Wirksamkeit von Vasodilatoren, inklusive ACE-Hemmern, gibt es bei herzinsuffizienten Patienten mit chronischer Mitralinsuffizienz keine Beweise. Für diese Patientengruppe können daher Vasodilatoren nicht empfohlen werden (Vgl. Grayburn, 2000).

Auf der anderen Seite wirken sich ACE-Hemmer bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz positiv aus und sollen auch bei Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz eingesetzt werden, vor allem dann, wenn eine Operation nicht durchgeführt werden kann.

Des Weiteren kann auch an den Einsatz von Spironolacton und Betablockern gedacht werden. Auch eine Endokarditisprophylaxe sollte durchgeführt werden (Vgl. Horstkotte, et al., 2004).

### **3.3. Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Inzidenz der Trikuspidalinsuffizienz wird mit 8-35% angegeben. Sie kommt gehäuft in Assoziation mit Erkrankungen der linken Herzklappen vor, primär isolierte Erkrankungen der Trikuspidalklappe sind selten. Am häufigsten findet man eine Trikuspidalklappeninsuffizienz in Zusammenhang mit einer Erkrankung der Mitralklappe, seltener mit einer der Aortenklappe. Die Mehrzahl der Fälle (70-85%) stellt eine sogenannte funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz dar. Diese wird durch eine Dilatation des Klappenansatzringes verursacht, welche eine Folge von erhöhtem pulmonalem bzw. rechtsventrikulärem Druck darstellt. (Vgl. Simon, et al., 1980).

Diese Druckerhöhung ist oftmals verursacht durch einen pulmonalen Hypertonus, kann aber auch die Folge einer rechtsventrikulären Volumenüberlastung in Folge eines Vorhofseptumdefekts sein (Vgl. Porter, et al., 1999).

In den restlichen 15-30% der Fälle kommt es zu direkten Schädigungen der Klappe (Vgl. Simon, et al., 1980).

Direkte Schädigungen der Klappe können Folge einer rheumatischen Endokarditis, eines Traumas oder einer bakteriellen Endokarditis sein. Auch an angeborene Klappenanomalien muss gedacht werden (Vgl. Siegenthaler, et al., 1987).

### **3.3.1. Klinische Symptome der Trikuspidalinsuffizienz**

Die primäre Beschwerdesymptomatik eines Patienten äußert sich des Öfteren im Sinne einer Dyspnoe, jedoch ist diese meist durch das begleitende Mitralklappenvitium bedingt. Eine leichte, isolierte Trikuspidalinsuffizienz verläuft oftmals asymptomatisch. Eine mittlere bis schwere Insuffizienz der Trikuspidalklappe manifestiert sich mit leberstauungsbedingten Oberbauchbeschwerden, Müdigkeit, Atemnot, Leistungsabfall, Anorexie und Halsvenenpulsationen.

Auskultatorisch zeigt sich ein blasendes, holosystolisches Geräusch links am unteren Sternalrand. Dieses Geräusch wird bei Inspiration lauter. Gelegentlich sind auch eine Spaltung des zweiten Herztones und ein rechtsventrikulärer dritter Herzton zu vernehmen. (Vgl. Baenkler, 2001).

Häufig besteht bei Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz Vorhofflimmern, ansonsten zeigt das EKG die für die jeweilige Grunderkrankung charakteristischen Veränderungen (Vgl. Siegenthaler, et al., 1987).

### **3.3.2. Bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung**

Laut ESC stellt die Echokardiographie auch bei dieser Klappeninsuffizienz das Mittel der Wahl der bildgebenden Verfahren dar. Mit Hilfe dieser ist es möglich zwischen der primären und der funktionellen Form der Trikuspidalklappeninsuffizienz zu unterscheiden. Aufgrund der häufig assoziierten Klappenerkrankungen des linken Ventrikels sollte neben dem rechten auch der linke Ventrikel echokardiographisch untersucht werden.

Die echokardiographischen Untersuchungen sollten, falls vorhanden, mittels MRI ergänzt werden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

### **3.3.3. Operative Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Der Zeitpunkt der chirurgischen Intervention und die adäquate Operationstechnik werden aufgrund der limitierten Datenlage kontrovers diskutiert.

Prinzipiell soll, laut ESC, die konservative Chirurgie dem Klappenersatz vorgezogen werden. Chirurgische Interventionen sollten früh genug durchgeführt werden um etwaige irreversible Schädigungen des rechten Herzens zu vermeiden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Die Operationsindikation einer Trikuspidalklappeninsuffizienz ist des Öfteren vergesellschaftet mit jener der linksventrikulären Klappenoperation. Unter diesen Umständen sollte eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz korrigiert werden. In Fällen einer mittelschweren bis leichten Insuffizienz kann die Operation später erfolgen. Entsprechende Befunde, wie pulmonaler Hochdruck oder eine schwere Dilatation des Annulus, stellen die Indikation dar (Vgl. Colombo, et al., 2001).

Die Operation eines isolierten primären Trikuspidalklappendefekts kann bei Läsionen in Folge einer Endokarditis oder eines Traumas mit entsprechender klinischer Symptomatik empfohlen werden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Die sogenannte Annuloplastie stellt den Schlüssel der konservativ-operativen Behandlungsmethode dar. Die besten Langzeitergebnisse konnten bis dato mittels prothetischer Ringtechnik erzielt werden (Vgl. Rivera, et al., 1985).

### **3.3.4. Medikamentöse Therapie**

Die medikamentösen Therapieoptionen sind limitiert. Diuretika können zur Minderung der Stauungssymptomatik gegeben werden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

## 4. Fallbericht

### 4.1. Aufnahme der Patientin

Am 7. Jänner 2009 wurde eine 62-Jährige Patientin mit bekannter Takayasu Arteritis von der Universitätsklinik für Psychiatrie an die kardiologische Abteilung überwiesen. Aufgrund von Depressionen mit nachfolgendem Suizidversuch war die Patientin dort für insgesamt 11 Tage stationär in Behandlung gewesen. Im Laufe dieses stationären Aufenthalts klagte die Patientin zunehmend über Atemnot, diese verstärkte sich vor allem nachts. Weiters wurden die Entwicklung einer Leukozytose und der Anstieg des NT-proBNP-Wertes auf 23.908 pg/ml im Labor nachgewiesen. Außerdem wurde bei der Patientin eine Hyponatriämie diagnostiziert.

Neben der Atemnot der Patientin stachen prätibiale Beinödeme bei der Aufnahme ins Auge. Der Blutdruck lag, aufgrund der bestehenden der Takayasu Arteritis, rechts gemessen bei 130/90, am linken Arm bei 172/98.

Mit der Verdachtsdiagnose „kardiale Dekompensation“ wurde die Patientin daraufhin an der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Graz aufgenommen. Bei der Aufnahme des Patienten waren bereits folgende Vorerkrankungen bekannt.

### 4.2. Vorerkrankungen der Patientin

#### Kardiale Vorerkrankungen:

- Koronare Herzkrankheit

(St.p. Koronarangiographie 2001: damals wurde die Patientin aufgrund von stabilen belastungsabhängigen Angina pectoris Beschwerden koronarangiographiert, es konnten jedoch keine dilatationswürdige Stenosen entdeckt werden. Diagnose: incipiente KHK)

- Vorhofflimmerarrhythmie
- Herzinsuffizienz ( NYHA III/IV )

Gefäßstatus ( laut MRT-Vorbefunden):

- Verschluss der Vena subclavia rechts ( komplettes Subclavian-Steal-Phänomen)
- Aorteninsuffizienz Grad I
- Dilatation der Aorta ascendens mit massiver Kalzifizierung
- Infrarenales Aortenaneurysma
- Multiple Aneurysmen unterschiedlicher Ausdehnung verschiedener, größerer Arterien
- Verschluss der Nierenarterie links mit Ausbildung einer Schrumpfniere
- Nierenarterienstenose rechts

Neurologische Erkrankungen / Psychiatrische Erkrankungen:

- St.p. TIA im vertebro-basilären Stromgebiet
- Reaktive Depressio (St.p. Suizidversuch)
- Beginnende Demenz

(CT/MR des Gehirnschädels 2007: ausgedehnte konfluierende Marklagerhypodensitäten in beiden Großhirnhemisphären, bis 1,5cm große hypodense Areale, einer ausgedehnten Leukencephalopathie entsprechend, Sklerose der Hirnbasisarterien)

Sonstige Erkrankungen

- Arterielle Hypertonie
- COPD
- Hashimoto Thyroiditis
- Hyperlipoproteinämie

#### 4.4. Status præsens der Patientin

**Größe:** 162 cm                      **Gewicht:** 55kg                      **AZ:** reduziert                      **EZ:** gut

**Konstitution:** Mischtypus

**Haut:** rosig, keine Effloreszenzen, keine Narben

**Kopf:** Beweglichkeit: gut    **HNAP:** frei

**Pupillen:** rund, isocor

**Lichtreaktion:** prompt (direkt und indirekt)

**Zunge:** trocken, feucht            Skleren: weiß

**Rachen:** bland

**Konjunktiven:** bland

**Hals:** Schilddrüse: nicht vergrößert

**Lymphknoten:** nicht vergrößert tastbar

**Thorax:** symmetrisch

**Wirbelsäule:** keine Skoliose, keine Kyphose

**Lunge:** Atemfrequenz: normal                      Perkussion: sonorer Klopfeschall

Auskultation: VA

**Herz:** Rhythmus: arrhythmisch                      Frequenz: 92

Auskultation: Systolikum 2. ICR links

**Abdomen:** Bauchdecke: weich, keine Resistenzen, kein Druckschmerz

Bruchpforten: geschlossen

Darmgeräusche: vorhanden

Milz: nicht tastbar

**Extremitäten:** Ödeme: prätibial

Varizen: St.p. Varizenstripping

Gefäße:    A. femoralis

rechts: +    links: +

A. tibialis posterior

rechts: (+)    links: (+)

A. dorsalis pedis

rechts: +    links: +

**Neurologie:** Motorik: ohne Befund

Tonus: ohne Befund

kein Tremor/Rigor

Lasegue: negativ

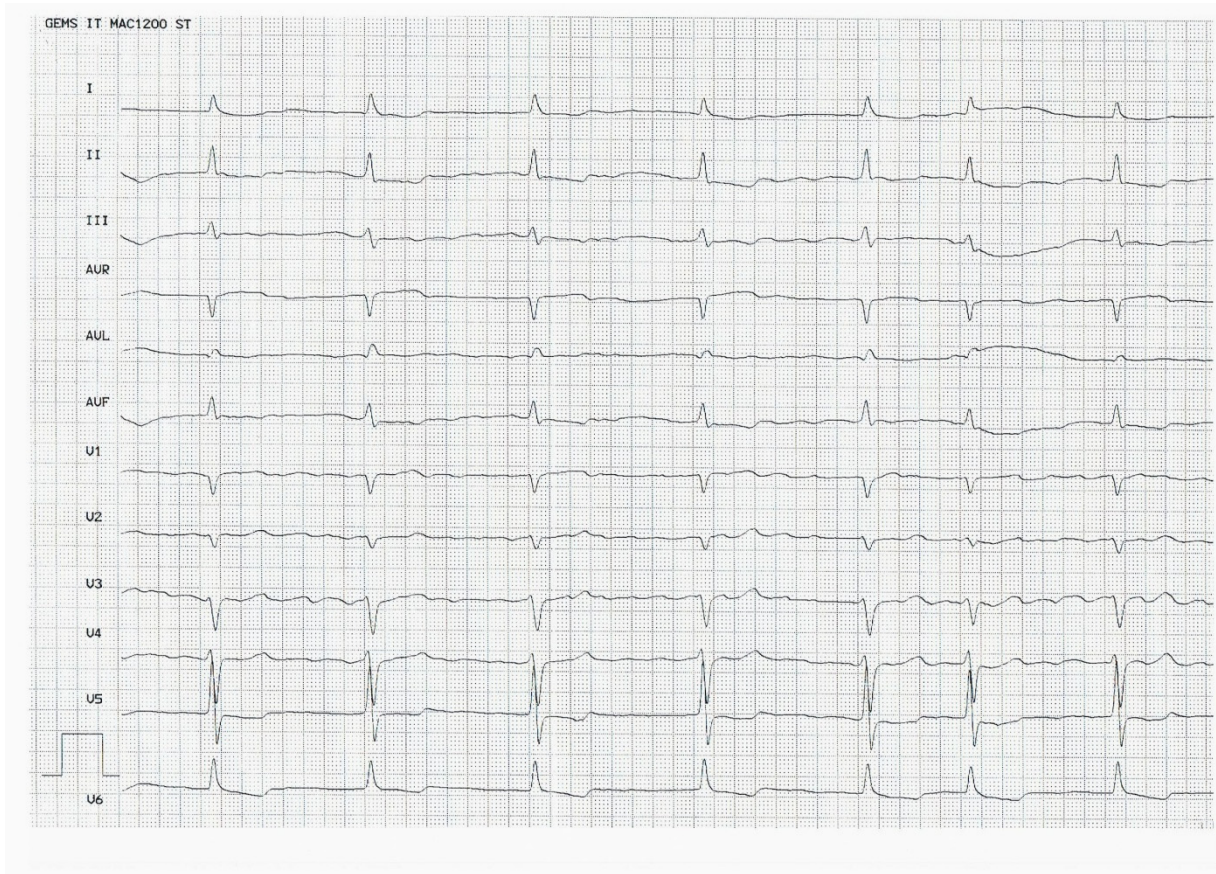
Bezüglich der Diagnosestellung der Takayasu Arteritis soll hier an die schon im Kapitel „Allgemeine Fakten zur Takayasu Arteritis“ angesprochenen Kriterien des American College of Rheumatology erinnert werden. Laut den Vorbefunden und dem erhobenen Status präsens erfüllte die Patientin zumindest die geforderten 3 der 6 Kriterien zur Diagnosestellung einer Takayasu Arteritis.

Für die Patientin treffen folgende 3 Punkte zu:

- 1.) Alter bei Krankheitsbeginn unter 40 Jahre
- 2.) systolische Blutdruckdifferenz von mehr als 10 mmHg zwischen beiden Armen
- 3.) arteriographischer Nachweis typischer Gefäßveränderungen der Aorta und der aortalen Äste

Aufnahme EKG vom 7.1.2009

Vorhofflimmerarrhythmie, Frequenz 75/min, Indifferenztyp, QRS schmal, verzögerte R-Progression, diskrete ST-Senkung V5, V6.



Die Medikation der Patientin am Tag der Aufnahme:

| <b>Name des Medikamentes</b>       | <b>Morgens</b> | <b>Mittags</b> | <b>Abends</b> | <b>Nachts</b> |
|------------------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| Marcoumar                          | Lt.Pass        | Lt.Pass        | Lt.Pass       | Lt.Pass       |
| Atacand plus 16/12,5               | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Kalioral                           | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Dancor 10 mg                       | 1              | 0              | 0             | 1             |
| Nexium 40mg                        | 0              | 0              | 0             | 1             |
| L-Thyroxin 150 mg                  | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Aldometil 500 mg                   | ½              | 0              | 0             | ½             |
| Mirtel 30 mg                       | 0              | 0              | 0             | 1             |
| Zoldem                             | 0              | 0              | 0             | ½             |
| Seloken ret. 95 mg                 | 1              | 0              | 0             | ½             |
| Lanitop 0,1 mg                     | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Norvasc 5mg                        | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Lasix 40 mg                        | ½              | ½              | 0             | 0             |
| Simvastatin 20mg                   | 0              | 0              | 1             | 0             |
| Klacid 500mg                       | 1              | 0              | 0             | 0             |
| NaCl 0,9% plus 1 Ampulle NaCl 0,9% | 1              | 0              | 1             | 0             |
| Berodual Dosieraerosol             | bei<br>Bedarf  | bei<br>Bedarf  | bei<br>Bedarf | bei<br>Bedarf |

## 4.5. Echokardiographische Befunde

Aufgrund der eindeutigen klinischen Hinweise auf eine Herzinsuffizienz wurde eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Die Untersuchung brachte folgende Ergebnisse:

### Transthorakale Echokardiographie

|   |   |
|---|---|
| <b>2-D</b><br>LA = 75 mm<br>RA = 69 mm  | <b>M-Mode</b><br>LVEDD = 42 mm<br>IVS syst = 13 mm<br>HW syst = 12 mm<br>LA = 62 mm<br>AO = 30 mm   |
| <b>Doppler</b><br>AV Vmax = 1,2 m/s<br>AV pGrad = 6 mmHg<br>AV mGrad = 1 mmHg<br>TI Vmax = 3 m/s<br>TI Grad = 36 mmHg<br>RVP = 46 mmHg<br>AV PHT = 314 ms | <b>Regionale Wandbewegungen</b><br><br>-1 Hyperkinesie<br>0 Normokinesie<br>1a Leichte bis mässige Hypokinesie<br>1b Schwere Hypokinesie<br>2 Akinesie<br>3 Dyskinesie<br>4 Aneurysma<br>N Narbe<br>? Nicht beurteilbar |

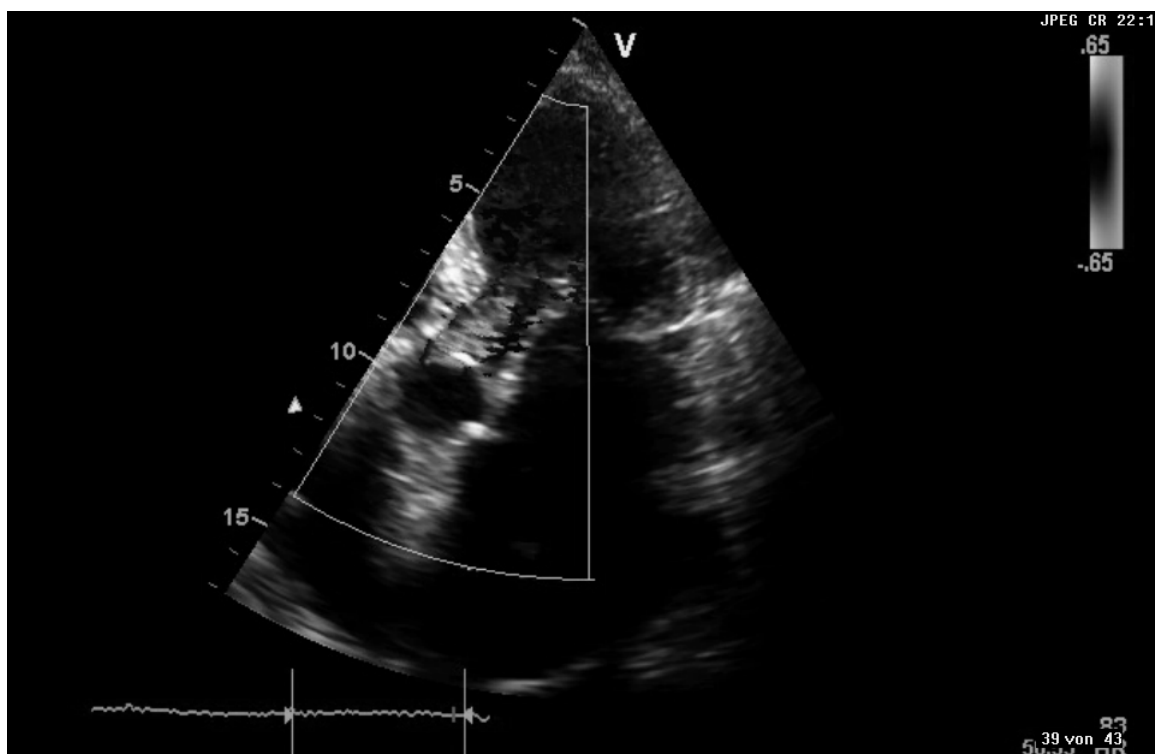
#### **Befund** (gute Untersuchungsqualität)

- 1) Normal großer linker Ventrikel mit leichter Hypertrophie (konzentrisch) und leicht reduzierter systolischer Funktion; leicht bis mässige Hypokinesie im Bereich basales anteriores Septum; leicht bis mässige Hypokinesie im Bereich mittleres Drittel des anterioren Septums;
- 2) Rechter Ventrikel normal groß;
- 3) Massiv dilatierter linker Vorhof;
- 4) Rechter Vorhof stark vergrößert;
- 5) Mittelgradige Aorteninsuffizienz;
- 6) Mittel- bis höhergradige Mitralinsuffizienz;
- 7) Mittel- bis höhergradige Trikuspidalinsuffizienz; rechtsventrikulärer Druck ca. 46 mmHg;
- 8) Vena cava inferior gering dilatiert mit eingeschränkter respiratorischer Kaliberschwankung (<50%);

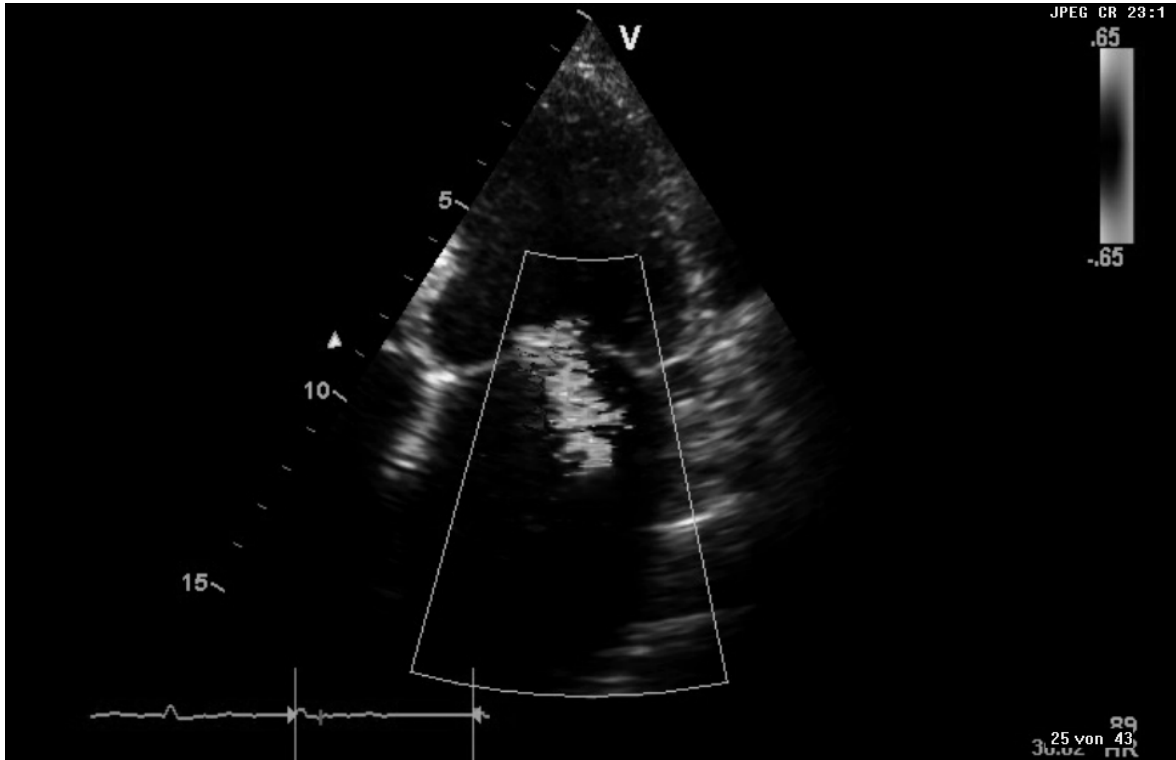
Echokardiographisch wurde die Diagnose der Aortenklappeninsuffizienz bestätigt. Allerdings hatte sich diese vom Stadium einer leichtgradigen in jenes einer mittelgradigen verschlechtert. Zuzüglich kamen zu dieser Klappeninsuffizienz noch eine mittel-bis höhergradige Mitral- bzw. Trikuspidalinsuffizienz hinzu. Die LVEF lag bei 50%, der PAP bei 80 mmHg.

Nachfolgend die Bilder der Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz, welche im Zuge der transthorakalen Echokardiographie angefertigt wurden.

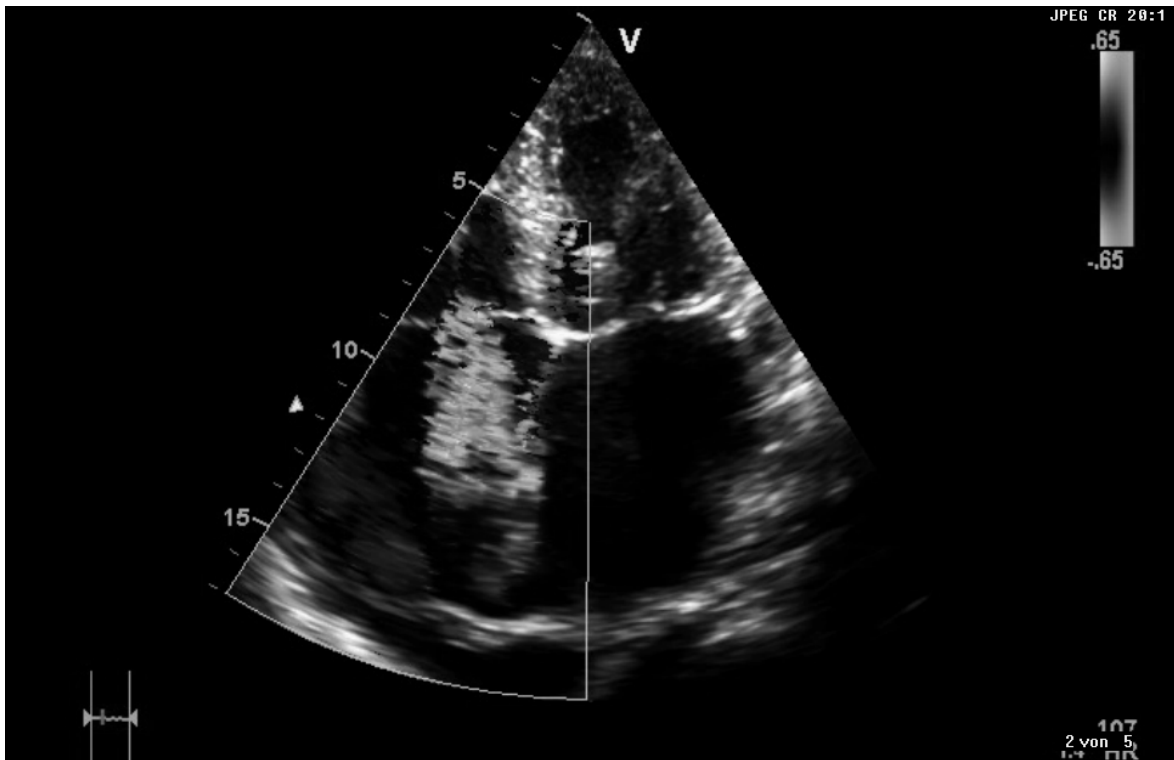
### Aortenklappeninsuffizienz



Mitralklappeninsuffizienz



Trikuspidalklappeninsuffizienz



#### 4.6. Weiteres Vorgehen und stationärer Verlauf

Die Herzinsuffizienz manifestierte sich im Labor mit NT-proBNP-Werten von bis zu 23.908pg/ml. Man entschied sich bei der Behandlung der Herzinsuffizienz für einen rein medikamentösen Ansatz.

Die Patientin wurde während des stationären Aufenthalts an der kardiologischen Abteilung additiv zur Dauermedikation für drei Tage mit Furosemid intravenös, niedrig dosiertem Spironolacton, Hydrochlorothiazid und Candesartan therapiert. Im Zuge dieser Therapie konnten die Zeichen der kardialen Dekompensation deutlich reduziert werden und der Wert des NT-proBNP sank auf 11.281 pg/ml. Am Tag der Entlassung konnte der Patient mit einem deutlich gebesserten kardialen Zustandsbild, im Sinne eines NYHA-Stadiums II-III, die kardiologische Abteilung verlassen.

Aufgrund der deutlichen Besserung des Zustandsbildes im Zuge dieser therapeutischen Maßnahmen nahm man von einem herzchirurgischen Eingriff, im Sinne einer Mitralklappenoperation, Abstand.

Bezüglich der weiteren Quantifizierung der Klappeninvitien mittels Koronarangiographie sollte die Patientin im darauffolgenden Monat in der Vitienambulanz vorstellig werden. Über die Notwendigkeit einer Klappenoperation kann dann neuerlich diskutiert werden

Die angesprochene Hyponatriämie (127mmol/l) wurde im Rahmen des stationären Aufenthalts mit i.v. Gaben von NaCl 0,9% behandelt und schlussendlich konnte der Patient mit einem Natriumwert im physiologischen Bereich entlassen werden.

Zusätzlich entwickelte die Patientin während ihres Aufenthaltes eine Rhinitis mit begleitender Sinusitis. Diese wurde von Seiten der HNO-Abteilung mittels Nasennebenhöhlenröntgen auch radiologisch bestätigt und entsprechend therapiert. Die Patientin erhielt von HNO-Seite die Empfehlung, Nasonex Nasenspray für die folgenden 4 Wochen anzuwenden. Wegen leicht angestiegener Entzündungswerte erhielt die Patientin eine Antibiose (Klacid 1x1) per os.

Überblick über die Entwicklung der Laborwerte im Verlauf des stationären Aufenthalts

|                               | Ü 7. 1.2009<br>PKST1B<br>10:26 | Ü 8. 1.2009<br>MEDKARD<br>8:22 | Ü 8. 1.2009<br>MEDKARD<br>10:25 | A 9. 1.2009<br>MEDKARD<br>9:37 | Ü 10. 1.2009<br>MEDKARD<br>10:46 | Ü 11. 1.2009<br>MEDKARD<br>11:29 | Einheit   | Referenzwerte       |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------|---------------------|
| Bili ges                      |                                |                                | 0.91                            |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( 0.10- 1.20)       |
| AP 37°C                       |                                |                                | 72                              |                                |                                  |                                  | U/l       | ( 35- 105)          |
| GGT 37°C                      |                                |                                | 49+                             |                                |                                  |                                  | U/l       | ( - 38)             |
| CHE 37°C                      |                                |                                | 3658-                           |                                |                                  |                                  | U/l       | ( 3900- 11000)      |
| AST 37°C                      |                                |                                | 51+                             |                                |                                  |                                  | U/l       | ( - 30)             |
| ALT 37°C                      |                                |                                | 52+                             |                                |                                  |                                  | U/l       | ( - 35)             |
| Herz                          |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| LDH 37°C                      |                                |                                | 308+                            |                                |                                  |                                  | U/l       | ( 120- 240)         |
| Herz:Spez.Diagnostik          |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| NT-proBNP                     | 23908+                         |                                | 11281+                          |                                |                                  |                                  | pg/ml     | ( - 150)            |
| Gerinnung: Basisdiagnostik    |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| PZ                            |                                |                                |                                 | 30-                            |                                  | 40-                              | %         | ( 70 - 120)         |
| FZ INR                        |                                |                                |                                 | 2.36                           |                                  | 1.75                             | INR       | indikationsabhängig |
| APTT                          |                                |                                | 44.6+                           | 43.0+                          |                                  | 37.7+                            | sek       | ( 26.0 - 36.0)      |
| Fibrinogen                    |                                |                                | 313                             | 393                            |                                  | 435+                             | mg/dl     | ( 210 - 400)        |
| TT P                          | 7.5                            |                                | 7.0                             | 8.8                            | 9.8                              | 11.3                             | %         | indikationsabhängig |
| TT P INR                      | 3.79                           |                                | 3.84                            | 3.21                           | 2.69                             | 2.46                             | INR       | indikationsabhängig |
| Entzündung                    |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| CRP                           | 54.3+                          |                                | 27.6+                           | 24.2+                          |                                  |                                  | mg/l      | ( - 8.0)            |
| Fettstoffwechsel              |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| Chol                          | 176                            |                                |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 200)            |
| HDL-Chol                      | 45                             |                                |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( >40- 160)         |
| LDL-Chol                      | 115                            |                                |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 160)            |
| QChol/HDL                     | 3.9                            |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           | ( - 4.0)            |
| Tri                           | 81                             |                                |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 150)            |
| Spontanharn:Teststreifen      |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| HTS-Sp.Gew                    |                                | MittStr-                       |                                 |                                |                                  |                                  |           | ( 1.020- 1.040)     |
| HTS-pH                        |                                | 1.007-                         |                                 |                                |                                  |                                  |           | ( 4.5- 8.0)         |
| HTS-LeukoE                    |                                | 0                              |                                 |                                |                                  |                                  | /µl       | ( - 25)             |
| HTS-Nitrit                    |                                | 0                              |                                 |                                |                                  |                                  |           | negativ)            |
| HTS-EiweiB                    |                                | 5                              |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 10)             |
| HTS-Gluc                      |                                | 0                              |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 30)             |
| HTS-KetonK                    |                                | 0                              |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 5)              |
| HTS-Ubg                       |                                | 0.2                            |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 1)              |
| HTS-Bill                      |                                | 0                              |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     | ( - 0.5)            |
| HTS-Hb;Ery                    |                                | 10.0                           |                                 |                                |                                  |                                  |           | ( - 10)             |
| HTS-Klarh                     |                                | klar                           |                                 |                                |                                  |                                  | /µl       | ( - 10)             |
| HTS-Farbe                     |                                | 1.yellow                       |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| Spontanharn:Sediment          |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| HS-Ery                        |                                | 12                             |                                 |                                |                                  |                                  | /µl       |                     |
| HS-Leuko                      |                                | 20                             |                                 |                                |                                  |                                  | /µl       |                     |
| HS-PE                         |                                | 1                              |                                 |                                |                                  |                                  | /µl       |                     |
| Spontanharn:Klin.-Chem.Unters |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| H-Kreat                       |                                | 24                             |                                 |                                |                                  |                                  | mg/dl     |                     |
| Spontanharn:Proteine          |                                |                                |                                 |                                |                                  |                                  |           |                     |
| H-Albumin                     |                                | 56+                            |                                 |                                |                                  |                                  | mg/l      | ( 0- 20)            |
| H-Alb/gKre                    |                                | 233+                           |                                 |                                |                                  |                                  | mg/g Krea | ( 0- 20)            |

|                            | Ü 12. 1.2009<br>MEDKARD<br>10:46 | Ü 14. 1.2009<br>MEDKARD<br>9:54 | Ü 15. 1.2009<br>MEDKARD<br>9:41 | Ü 16. 1.2009<br>MEDKARD<br>12:35 | Ü 19. 1.2009<br>MEDKARD<br>11:13 | Einheit | Referenzwerte  |
|----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|----------------|
| Hämatologie: Kl.BB         |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| Leuko                      |                                  | 5.69                            |                                 |                                  | 7.70                             | G/l     | ( 4.4- 11.3)   |
| Ery                        |                                  | 3.71-                           |                                 |                                  | 3.98-                            | T/l     | ( 4.10- 5.10)  |
| Hb                         |                                  | 11.4-                           |                                 |                                  | 11.9-                            | g/dl    | ( 12.0- 15.3)  |
| Hkt                        |                                  | 33.1-                           |                                 |                                  | 35.0                             | %       | ( 35.0- 45.0)  |
| MCV                        |                                  | 89.2                            |                                 |                                  | 87.9                             | fl      | ( 80.0- 98.0)  |
| MCH                        |                                  | 30.7                            |                                 |                                  | 29.9                             | pg      | ( 28.0- 33.0)  |
| MCHC                       |                                  | 34.4                            |                                 |                                  | 34.0                             | g/dl    | ( 33.0- 36.0)  |
| Thrombo                    |                                  | 378                             |                                 |                                  | 391                              | G/l     | ( 140- 440)    |
| MPV                        |                                  | 9.1                             |                                 |                                  | 9.9                              | fl      | ( 7.0- 13.0)   |
| Hämatologie: Diff.BB,mech  |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| Neutro %                   |                                  | 66                              |                                 |                                  | 71                               | %       | ( 50.0- 75.0)  |
| Neutro abs                 |                                  | 3.8                             |                                 |                                  | 5.4                              | G/l     | ( 1.8- 7.7)    |
| Eo %                       |                                  | 3                               |                                 |                                  | 2                                | %       | ( - 5.0)       |
| Eo abs                     |                                  | 0.1                             |                                 |                                  | 0.2                              | G/l     | ( - 0.7)       |
| Baso %                     |                                  | 0                               |                                 |                                  | 1                                | %       | ( - 1.0)       |
| Baso abs                   |                                  | 0.0                             |                                 |                                  | 0.1                              | G/l     | ( - 0.2)       |
| Mono %                     |                                  | 8                               |                                 |                                  | 11                               | %       | ( 2.0- 12.0)   |
| Mono abs                   |                                  | 0.5                             |                                 |                                  | 0.9                              | G/l     | ( 0.2- 1.0)    |
| Ly %                       |                                  | 23                              |                                 |                                  | 15-                              | %       | ( 20.0- 40.0)  |
| Ly abs                     |                                  | 1.3                             |                                 |                                  | 1.2                              | G/l     | ( 1.0- 4.8)    |
| Hinweise (Serum-Indizes)   |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| Hämolyse-I                 | neg.                             | neg.                            | neg.                            | neg.                             | neg.                             |         |                |
| Lipämie-I                  | neg.                             | neg.                            | neg.                            | neg.                             | neg.                             |         |                |
| Bakterie-I                 | neg.                             | neg.                            | neg.                            | neg.                             | neg.                             |         |                |
| Elektrolyte                |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| Na+                        | 136                              | 139                             | 132-                            | 135                              |                                  | mmol/l  | ( 135- 145)    |
| K+                         | 4.8                              | 4.2                             | 3.8                             | 4.1                              |                                  | mmol/l  | ( 3.5- 5.0)    |
| Chlorid                    | 92-                              | 97                              | 91-                             | 95                               |                                  | mmol/l  | ( 95- 110)     |
| Ca2+ ges                   | 2.37                             | 2.28                            | 2.33                            | 2.25                             |                                  | mmol/l  | ( 2.20- 2.65)  |
| Leber                      |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| Bili ges                   |                                  | 0.64                            |                                 |                                  |                                  | mg/dl   | ( 0.10- 1.20)  |
| AP 37°C                    |                                  | 77                              |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( 35- 105)     |
| GGT 37°C                   |                                  | 42+                             |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( - 38)        |
| CHE 37°C                   |                                  | 4681                            |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( 3900- 11000) |
| AST 37°C                   |                                  | 27                              |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( - 30)        |
| ALT 37°C                   |                                  | 30                              |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( - 35)        |
| Herz                       |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |
| LDH 37°C                   |                                  | 233                             |                                 |                                  |                                  | U/l     | ( 120- 240)    |
| Gerinnung: Basisdiagnostik |                                  |                                 |                                 |                                  |                                  |         |                |

Von Seiten der Psychiatrischen Abteilung wurde die Patientin täglich konsiliardienstlich visitiert. Der anfängliche Grund der stationären Aufnahme, die akute Selbstgefährdung, trat im Laufe des Aufenthalts an der kardiologischen Abteilung zunehmend in den Hintergrund, sodass es am Tag der Entlassung keinen sicheren Hinweis mehr auf Selbstgefährdung gab. Andere Probleme traten im Rahmen der Behandlung in den Vordergrund. So spiegelte sich die beginnende Demenz der Patientin auch im Minimentaltest wider, wo nur mehr 22 Punkte von möglichen 30 erreicht werden konnten. Die zunehmende Verschlechterung im kognitiven Bereich führte zu dem Vorschlag von psychiatrischer Seite, der Patientin eine (zumindest) befristete Besachtwaltung für medizinische Entscheidungen zukommen zu lassen. Der schon länger bestehende Partnerschaftskonflikt mit dem Ehemann kam auch im Rahmen des stationären Aufenthalts immer wieder zum Vorschein.

Zusätzlich zur Medikation mit Mirtabene wurde von psychiatrischer Seite Risperdal hinzugefügt.

Von ärztlicher Seite entschied man sich eine Sozialarbeiterin einzuschalten, da die Patientin in Zukunft sicherlich von einer Unterstützung im häuslichen Bereich profitieren würde.

Die Patientin konnte nach 14 Tagen stationärem Aufenthalt an der kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Graz im zufriedenstellenden Zustand nach Hause entlassen werden. Es wurde mit der Patientin vereinbart, dass bei etwaigen Problemen, psychiatrischer wie auch internistischer Genese, das Klinikum jederzeit aufgesucht werden kann.

Die Medikation der Patientin am Tag der Entlassung:

| <b>Name des Medikamentes</b>    | <b>Morgens</b> | <b>Mittags</b> | <b>Abends</b> | <b>Nachts</b> |
|---------------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| Marcoumar                       | Lt.Pass        | Lt.Pass        | Lt.Pass       | Lt.Pass       |
| Atacand plus 16/12,5            | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Atacand                         | 0              | 0              | 1             | 0             |
| Dancor 10 mg                    | 1              | 0              | 0             | 1             |
| Nexium 40mg                     | 0              | 0              | 0             | 1             |
| L-Thyroxin 150 mg               | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Magnosolv                       | 0              | 1              | 0             | 0             |
| Mirtabene30 mg                  | 0              | 0              | 0             | 1             |
| Doxazosin 4mg                   | 1              | 0              | ½             | 0             |
| Lanitop 0,1 mg                  | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Amlodipin 5mg                   | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Lasix 40 mg                     | 1              | 0              | 0             | 0             |
| Simvastatin 20mg                | 0              | 0              | 1             | 0             |
| Spirono comp                    | 0              | ½              | 0             | 0             |
| Risperdal quicklet 1mg          | 1              | 0              | 0             | 1             |
| Nasonex Nasenspray für 4 Wochen | 1              | 0              | 1             | 0             |
| Laevolac 1 Esslöffel            | bei Bedarf     | bei Bedarf     | bei Bedarf    | bei Bedarf    |

---

## 5. Diskussion

Beim beschriebenen Fall der 62-jährigen Patientin handelt es sich um die Kombination einer Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz. Eine Kombination, welche bei einem Patienten mit Takayasu Arteritis in der Literatur noch nicht beschrieben wurde. Im Rahmen der medizinischen Behandlung konnte man sich deshalb weder an Guidelines noch an Erfahrungsberichten anderer Kliniken orientieren.

Zu diskutieren ist die Frage der Ätiologie dieser dreifachen Klappeninsuffizienz. In der Literatur finden sich Fälle von Takayasu Arteritis Patienten mit Aortenklappen- und zusätzlicher Mitralklappeninsuffizienz. Die assoziierte Trikuspidalklappeninsuffizienz macht den beschriebenen Fall außergewöhnlich. Einerseits könnte die Trikuspidalinsuffizienz sekundär als Folge der Mitralklappeninsuffizienz entstanden sein, andererseits wäre auch an eine primäre Trikuspidalklappeninsuffizienz zu denken.

Etlliche Fakten sprechen für die erstgenannte Variante. Die Mitralklappeninsuffizienz, welche elektrokardiographisch als mittel- bis höhergradig eingestuft wurde, führt zu einer Belastung des rechten Herzens.

Es wird davon ausgegangen, dass 70–85% aller Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz diese aufgrund einer Dilatation des rechten Ventrikels erleiden, wobei es hier zu einer Erweiterung des Annulus und zu einem Auseinanderweichen der Papillarmuskeln aufgrund der erhöhten rechtsventrikulären Nachlast kommt. Als grundlegende Mechanismen dafür werden wiederum Vitien oder andere myokardiale Erkrankungen des linken Herzens angesehen. (Vgl. Lauten, et al., 2009) Diese Tatsache wäre im beschriebenen Fall mit der nachgewiesenen Mitralklappeninsuffizienz und im weiteren Sinne mit der Aortenklappeninsuffizienz erbracht. Der bestehende pulmonale Hochdruck der Patientin, gemessen mit 80mmHg anhand des trikuspidalen Reflow-Jets, unterstützt diese Theorie.

Generell gilt zu festzuhalten, dass die Therapie einer Trikuspidalinsuffizienz in engem Zusammenhang mit der Therapie des linkskardialen Vitiums steht. Aufgrund dessen wurde lange davon ausgegangen, dass eine Behebung der Vitienerkrankung des linken Ventrikels zwangsläufig zu einer Verbesserung der Trikuspidalklappeninsuffizienz führt.

Diese Theorie gerät allerdings zunehmend ins Schwanken, da mehrere Autoren interessante Resultate zu diesem Thema liefern konnten. Sie stellten fest, dass dadurch zwar die rechtsventrikuläre Nachlast gesenkt werden konnte, allerdings andere Faktoren, wie die Klappenannulusdilatation, unabhängig davon blieb (Vgl. Dreyfus, et al., 2005).

Klinisch präsentierte sich die Patientin mit Symptomen der beginnenden Rechtsherzinsuffizienz im Sinne einer Trikuspidalinsuffizienz. Hier stachen besonders die angesprochenen prätibialen Ödeme ins Auge. Weiters die Atemnot, als klinische Manifestation der Linksherzinsuffizienz. Diese machte das Bild der kardialen Dekompensation, im Sinne eines NYHA-Stadiums III-IV, komplett.

Betrachtet man die ESC-Guidelines „Management of valvular heart disease“ näher, so wird den Kombinationen verschiedener Klappenerkrankungen ein kleiner Abschnitt gewidmet, allerdings wird dabei nicht speziell auf die Takayasu Arteritis eingegangen.

Es wird darauf hingewiesen, dass prinzipiell eine genaue Beurteilung der anatomischen Gegebenheiten der einzelnen Klappen zu erfolgen hat, um das weitere Vorgehen an jeder einzelnen Klappe zu planen. Außerdem wird darauf aufmerksam gemacht, dass die Kombination mehrerer Klappenerkrankungen das Gesamtrisiko der Operation erhöht. Erst nachdem der Nutzen der Operation, im Sinne eines positiven Einflusses auf die Symptomatik des Patienten, erwartet werden kann, soll die Operationsindikation gestellt werden. (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Laut diesen Richtlinien ist eine Operation nur unter gewissen Voraussetzungen indiziert. So stellt die akute Aortenklappeninsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion und entsprechender Klinik (Dyspnoe, NYHA II, III, IV oder Angina pectoris Symptomatik) eine klare Operationsindikation dar. Asymptomatische Patienten mit einer LVEF kleiner 50% finden sich in derselben Empfehlungsklasse.

Bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz sprechen sich die Autoren der ESC-Guidelines nicht für eine prophylaktische Indikationsstellung zur Operation aus. Für den Eingriff wird erst bei einer schweren organischen Mitralklappeninsuffizienz mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF kleiner 30%) plädiert.

Im Kapitel zum Thema Trikuspidalvitien wird die Raffung einer schwer insuffizienten Trikuspidalklappe im Rahmen einer Operation eines zusätzlichen Klappenvitiums empfohlen.

Auch mittelgradige Trikuspidalinsuffizienzen sowie Trikuspidalklappenring-Dilatationen größer als 40mm gelten laut ESC als Operationsindikation. Des Weiteren sollte auch eine primäre, isolierte, schwer symptomatische Trikuspidalklappeninsuffizienz operativ versorgt werden (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Zum medikamentösen Vorgehen bei einer Kombination aus Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz gibt es in den erwähnten Richtlinien keine Stellungnahme.

Legt man diese Empfehlungen auf den Fallbericht der Patientin um, so muss festgestellt werden, dass ein operatives Vorgehen durchaus angedacht werden musste, speziell was die Mitralklappeninsuffizienz betrifft.

Allerdings nahm man bei jener Patientin Abstand von einer Operation, denn es sprachen einige Fakten für ein konservatives Vorgehen. So musste die psychische Situation der Patientin bedacht werden. Die Patientin wurde bis zum Zeitpunkt des Auftretens von Atemnot an der psychiatrischen Abteilung wegen Depressionen, inklusive Selbstmordversuch, stationär behandelt. Die mögliche Klappenoperation hätte zweifelsohne eine enorme psychische Belastung dargestellt. Daher wurde auch von psychiatrischer Seite von einer Operation abgeraten.

Aufgrund des Zustandsbildes der Patientin entschied man sich für einen konservativen Ansatz der Therapie. Dieser Weg erwies sich auch als erfolgreich.

Die Patientin wurde 3 Tage lang intensiv mit Furosemid i.v., Spironolactone, Hydrochlorothiazid und Candesartan behandelt und die Zeichen der kardialen Dekompensation bildeten sich zurück, wobei es zu einer Rückentwicklung des NTproBNP-Wertes von 23.908 pg/ml auf 11.281 pg/ml kam. Das NYHA-Stadium der Patientin konnte am Tag der Entlassung mit II-III klassifiziert werden.

Dieser Ansatz der Behandlung, unter anderem mittels Diuretika, findet sich auch in den aktuellen Leitlinien des ESC. Hier wird dies bei Mitral- wie auch bei der Trikuspidalklappeninsuffizienz empfohlen (Vgl. Vahanian, et al., 2007).

Einen weiteren Punkt gilt es im Rahmen der Behandlung des dekompensierten Stadiums der Herzinsuffizienz zu beachten.

Der venöse Rückstau aufgrund der Rechtsherzinsuffizienz kann zu Problemen bei der enteralen Resorption oral aufgenommener Medikamente führen und es wird daher empfohlen die Behandlung, wenn möglich, mittels i.v. Gabe durchzuführen (Vgl. Lauten, et al., 2009).

Dies geschah im beschriebenen Fall mittels i.v. Gabe von Furosemid.

Mit der Patientin wurden im Rahmen der Nachsorge regelmäßige Kontrollen in der Vitienambulanz der kardiologischen Abteilung vereinbart, um eine mögliche Progredienz der Klappenerkrankungen frühzeitig zu erkennen. Bis heute präsentiert sich die Patientin allerdings im stabilen kardialen Zustand und es gibt bis dato keinen Anlass die Patientin einer Klappenoperation zu unterziehen.

Der Weg der konservativen Therapie hat sich bei dieser Patientin durchaus bewährt. So schien dieser Weg aufgrund der psychischen Situation von Beginn an als der einzig sinnvolle, das Endresultat der rein medikamentösen Therapieform bestätigte die Entscheidung als die wohl richtige.

Abschließend gilt es festzuhalten, dass sich die aktuelle wissenschaftliche Datenlage bezüglich der kardialen Manifestationen Takayasu Arteritis, im Speziellen jene der Herzklappenbeteiligung, sehr überschaubar gestaltet. Einzelne Fallberichte geben über das Vorgehen anderer Zentren Auskunft, doch weder die Richtlinien bezüglich des Managements von Herzklappenerkrankungen des ESC noch die Richtlinien der EULAR widmen sich dieser Problematik.

## 6. Literaturverzeichnis

**Abid-Allah, M., Fadouach, S., Chraïbi, N. n Mehadji, BA. (1999):** Cardiac manifestations of Takayasu`s arteritis:apropos of 5 cases. Rev Med Interne.1999 Jun;20(6):476-82.

**Asherson, R.A., Cervera, R., Triplett, D. A., Abramson, S. B.(2001):**Vascular manifestations of systemic autoimmune diseases.Boca Raton:CRC Press LLC, S. 258.

**Baenkler, H.W.(2001):** Innere Medizin. Duale Reihe. Sonderausgabe. Stuttgart: Thieme Verlag, S. 88-92.

**Breinholt, JP.,Tristani-Firouzi,M.,Bohnsack, JF., Shaddy, RE.(2002):** Evidende for early vessel involvement in the dysfunctional myocardium of Takayasu`s arteritis. Pediatr Cardiol 2002.22:74-76.

**Caccamise WC.,Whitman, JF.(1952):** Pulseless disease: A preliminary case report. Am Heart J 1952;44:629-633.

**Cioffi, G., et al.(2005):** Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. Eur J Heart Fail (2005) 7:1112-1117.

**Colombo, T., Russo, C., Ciliberto, G.R., Lanfranconi, M., Bruschi, G., Agati, S., Vitali, E.(2001):** Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. Cardiovasc Surg 2001;9:369–377.

**Deutsch, V., Wexler, L., Deutsch, H.(1974):** Takayasu arteritis. Am J Roentgenol 1974;122:13–28.

**Dreyfus, G.D., Corbi, P.J., Chan, K.M.J., Bahrami, T. (2005):** Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? Ann Thorac Surg 2005;79:127–132.

**Froving, AG., Loken, AC. (1951):** Syndrome of obliteration of the arterial branches of the aortic arch due to arteritis. *Acta Psychiatr Scand* 1951;26:313-337.

**Garcia-Olivé, I., Prats Bardají, M.S., Calvo Pascual, S., Sánchez Berenguer, D., Valverde Forcada, E., Ruiz-Manzano, J.(2008):** Severe pulmonary hypertension and Takayasu arteritis. [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2008 Mar;44(3):170-2.

**Gene, V. Ball, Bridges, S. Louis (2008):** Vasculitis. Second Edition. New York: Oxford University Press, S. 323. geometry in Takayasu arteritis complicated by severe aortic regurgitation. *Cardiology* 1992; 80: 180–183.

**Gerok, W., Huber, Meinertz, Zeidler (2007):** Die innere Medizin. Referenzwerk für den Facharzt. Stuttgart: Schattauer Verlag, S. 183-185.

**Grayburn, P.A. (2000):** Vasodilator therapy for chronic aortic and mitral regurgitation. *Am J Med Sci* 2000;320:202–208.

**Gross, W.L., Trabant, A., Reinhold Keller, E. (2000):** Diagnosis and evaluation of vasculitis. *J Rheumatol* 2000; 39: 245-252.

**Hall, S., Barr, W., Lie, J.T., et al. (1985):** Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine* 1985;64:89–99.

**Hashimoto, Y., Numano, F., Oniki, T., et al.(1992):** Left ventricular geometry in Takayasu arteritis complicated by severe aortic regurgitation. *Cardiology* 1992; 80: 180–183.

**Hashimoto, Y., Oniki, T., Kaneko, E., Hata, A., Matsumura, A., Kobayashi, T., Numano, F.(1993):** Concentric left ventricular hypertrophy in patients with Takayasu arteritis. *Angiology* 1993; 44(11): 883–888.

**Herold, G., und Mitarbeiter (2007):** Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Gerd Herold. S. 152-612.

**Horstkotte ,D., Follath, F., Gutschik, E., Lengyel, M., Oto, A., Pavie, A., Soler-Soler, J., Thiene, G., von Graevenitz, A., Priori, S.G., Garcia, M.A., Blanc, J.J., Budaj, A., Cowie, M., Dean, V., Deckers, J., Fernandez Burgos, E., Lindahl, B., Mazzotta, G., Morais, J., Smiseth, O.A., Lekakis, J., Vahanian, A., Delahaye, F., Parkhomenko, A., Filipatos, G., Aldershvile, J., Vardas, P., (2004):**Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267–276.

**Imboden, J.,Hellmann D.B.,Stone, J.H. (2004):** Current Rheumatology Diagnosis & Treatment.The McGraw-Hill Companies,Inc.USA: S.242.

**Ishikawa, K. (1978):** Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation* 1978;57:27–35.

**Iung, B., Baron, G., Butchart, E.G., Delahaye, F., Gohlke-Barwolf, C., Levang, OW., Tornos, P., Vanoverschelde, JL., Vermeer, F., Boersma, E., Ravaud, P., Vahanian, A. (2003):** A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.

**Jain, S., Sharma, N., Singh, S., et al.(2000)** Takayasu arteritis in children and young Indians. *Int J Cardiol* 2000;75:S153–7.

**Johnston, S. L.,Lock R. J.,Gompels M. M. (2002):** Takayasu Arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481-486.

**Kandarpa, K. (2008):** Peripheral Vascular Interventions. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer Business, S.277.

**Kerr, G.S., Hallahan, C.W., Giordano ,J., et al. (1994)** Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29.

**Koide, K. (1992):** Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels* 1992; 7 (suppl):48–54.

- Koyabu, S., Isaka, N., Yada, T., Konishi, T., Nakano, T., et al.(1993):** Severe respiratory failure caused by recurrent hemorrhage in Takayasu's arteritis. *Chest*. 1993;104:1905-6.
- Lagneau, P., Baptiste Michel, J., Vuong, P.N.(1987):** Surgical treatment of Takayasu's disease. *Ann Surg* 1987;205:157–66.
- Lamprecht, P. (2009):** Neues zur Pathogenese primär systemischer Immunvaskulitiden. In: *Der Internist* 3. 2009.Berlin:Springer, S. 291-292.
- Langleben,D., Barst, R.J., Badesch, D., et al.(1999):** Continuons infusion of epoprostenol improves the net balance between pumonary endothelin-1 clearance and release in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1999;99:3266-3271.
- Lauten, A., Jung, C., Rademacher ,W., Schumm, J., Petersen, I., Figulla, H.R., Ferrari, M.(2009):** Management of tricuspid valve disease].*Dtsch Med Wochenschr*. 2009 Oct;134(44):2239-44.
- Lie, J.T.(1998):**Pathology of isolated nonclassical and catastrophic manifestations of Takayasu arteritis.*Int J Cardiol* 1998;66(Suppl1);S11-21.
- Lohr, M., Keppler, B.(2005):** Innere Medizin. Kompendium für Studium und Klinik.München: Elsevier GmbH, S. 60.
- Lupi, E., Sánchez, G., Horwitz, S., Gutierrez, E.(1975):** Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Chest*. 1975 Jan;67(1):69-74.
- Lupi-Herrera, E., Sánchez-Torres, G., Marcushamer, J., et al.(1977):** Takayasu arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93:94–103.
- Maksimowicz-McKinnon, K., Clark ,T.M, Hoffman, G.S.(2007):** Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007 Mar;56(3):1000-9.

**Matsubara, O., Kuwata, T., Nemoto, T., Kasuga, T., Numano, F.(1992):** Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:26-31.

**Maurer, G. (2006):** Aortic regurgitation. *Heart.* 2006 Jul;92(7):994-1000.

**Mishima, Y. (2001):** Leriche Memorial Lecture at 24th World Congress 'Takayasu's arteritis in Asia'. *Cardiovascular Surgery*, Vol. 9, No. 1, pp. 3–10.

**Morooka, S., Tanaka, S., Ohya, T., Takano, T., Ohtani, T., Murao, S.(1983):** Mitral regurgitation associated with aortitis syndrome. *Jpn Heart J.*1983 May;24(3):471-80.

**Mukhtyar, C., Guillevin, L., Cid, M. C., Dasgupta, B., de Groot, K., Gross, Hauser, T., Hellmich, B., Jayne, D., Kallenberg, C. G. M., Merkel, P. A., Raspe, H., Salvarani, C., Scott, D. G. I., Stegeman, C., Watts, R., Westman, K., Witter, J., Yazici, H., Luqmani, R., for the European Vasculitis Study Group (2009):** Recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009;68:318-323.

**Myron, G. S., Wormer, E., Röhrenbeck, U., Voget, I., Voget, E. (1994):** *Herz Kreislauf Lexikon*, München: Medikon Verlag.S.1617.

**Numano, F. (1992):** Introductory remarks for this special issue of Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1992;(Suppl. 7):3–5.

**Numano, F. (1993):** Concentric left ventricular hypertrophy in patients with Takayasu arteritis. *Angiology* 1993; 44(11): 883–888.

**Numano, F. (1997):** Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 9:12-15.

**Numano, F. (2000):** Takayasu's arteritis. Eponym. In: *The Lancet* 2000;356:1023-25.

**Numano, F. (2002):** The story of Takayasu arteritis, Heberden Historical Series, British Society for Rheumatology 2002;41:103-106.

**Numano, F., Kakatu, T.,(1996):** Takayasu arteritis – five doctors in the history of Takayasu arteritis. International Journal of Cardiology 54 Suppl. (1996).S1-10.

**Ohta, K. (1940):** Ein seltener Fall von beiderseitigem Carotis-Subclaviaverschluss Ein Beitrag zur Pathologie der Anostomosis peripapillaris des Auges mit fehlendem Radialpuls. Trans Soc Pathol Jap 1940;30. 680-690.

**Okada, H., Suzuki, H., Murakami, M., Ogata, Y., Takenaka, T., Sakaguchi, H., Hosada, Y., Saruta, T. (1990):** Takayasu's Arteritis with Heart Failure Due to Atherosclerosis. Jpn J Med Vol 29, No 3 (May, June 1990).

**Orea Tejada, A., Sánchez Torres, G., Kuri Alfaro, J.(1983):** Cardiac damage in Takayasu's arteritis. Study in 125 patients. [Article in Spanish]. Arch Inst Cardiol Mex. 1983 Sep-Oct;53(5):441-7.

**Pschyrembel, W., et al. (2002):** Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch. 259. Auflage. Berlin: de Gruyter Verlag. S.810.

**Porter, A., Shapira, Y., Wurzel, M., Sulkes, J., Vaturi, M., Adler, Y., Sahar, G., Sagie, A. (1999):** Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. J Heart Valve Dis 1999; 8:57–62.

**Rieder, A., Lohff, B. (2008):** Gender Medizin, Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis, Wien, New York: Springer Verlag, S.453.

**Rivera, R., Duran E., Ajuria, M.(1985):** Carpentier's flexible ring versus De Vega's annuloplasty. A prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:196–203.

**Saito, K. (1973):** Pathological findings in Takayasu's Arteritis. The annual report of the survey and research group of the Ministry of Education, Science and Culture on the aortitis syndrome. 1973;15-8.(in Japanese).

**Sajeev, C.G., Krishnan, M.N., Venugopal, K.(2004):** Aneurysm of the left main coronary artery in Takayasu arteritis. Heart. 2004 June; 90(6): 660.

**Sang-Do, L., Dong-Soon, K., Tae-Sun, S., Chae-Man, L., Younsuck, K., woo-Sung, K., Won-Dong, K. (2001):** Nitric Oxide and Molsidomine in the Management of Pulmonary Hypertension in Takayasu's Arteritis. Chest 2001;119:302-307.

**Schäfers, H.J., Böhm, M. (2004):** Ursachen und Behandlungsstrategien der Aortenklappeninsuffizienz. Deutsches Ärzteblatt. Jg. 101.Heft 37, S. 2475.

**Scognamiglio, R., Negut, C., Palisi, M., Fasoli, G., Dalla-Volta, S.(2005):** Long-term survival and functional results after aortic valve replacement in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2005;45:1025–1030.

**Sharma, S., Kamalakar, T., Rajani, M., et al. (1990):** The incidence and patterns of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. Clin Radiol 1990;42:177–82.

**Shelhamer, J.H., Volkman, D.J., Parrillo, J.E., et al. (1985):** Takayasu's arteritis and its therapy. Ann Intern Med 1985;103:121–6.

**Shikata, H., Sakamoto, S., Ueda, Y., Tsuchishima, S., Matsubara, T., Nishizawa, H., et al.(2004):** Reconstruction of bilateral branch pulmonary artery stenosis caused by Takayasu's aortitis. Circ J. 2004;68:791-4.

**Shizizui, K., Sano, K (1951):** Pulseless disease. J Neuropathol Clin Neurol 1951;1.37-1.47.

**Siegenthaler W., Kaufmann W., Hornbostel H., Waller, H.D.(1987):** Lehrbuch der inneren Medizin. Stuttgart: Thieme Verlag, S. 80-83.

**Silbernagl, S., Lang, F., Rothenburger, A. (2005):** Taschenatlas der Pathophysiologie. Stuttgart: Thieme Verlag. S.196-197.

**Simon, R., Oelert, H., Borst, H.G., et al.(1980):** Influence of mitral valve surgery on tricuspid incompetence concomitant with mitral valve disease. *Circulation* 1980;62 (suppl 1) :S152–7.

**Singh, J.P., et al.(1999):** Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* (1999) 83:897-902.

**Sinmi, Y.(1942):** A case of Takayasu's arteritis (in Japanese). *Sogo Gannka* 1942;36:S.1404–10.

**Soto, M.E., et al. (2006):** Echokardiographic Follow-Up of Patients with Takayasu's Arteritis: Five Year Survival. Original Investigations. *Echocardiography: A Jnl. of CV Ultrasound Ultrasound & Allied Tech.* Vol 23, No.5, 2006: S.353-359.

**Stein, J.H., Meyer Eisenberg, J., et al.,(1999):** Internal Medicine. Fifth Edition. St. Louis: Mosby. Inc. S. 249-251.

**Subramanyan, R., Joy, J., Balakrishnan, K.G.(1989):** Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1989;80:429–37.

**Takayasu, M. (1908):** A case with curious change in the central retinal vessel. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* (J Jpn Ophthalmol Soc), 554-555.

**Talwar, KK., Chopra, P., Narula, J., Shrivastava, S., Singh, SK., Sharma, S., Saxena, A., Rajani, M., Bhatia, ML.(1988):** Myocardial involvement and its response to immunosuppressive therapy in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease)-a study by endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol.* 1988 Dec;21(3):323-34.

**Talwar, K.K., Kumar, K., Chopra, P., Sharma, S., Shrivastava, S., Wasir, H.S., Rajani, M., Tandon, R.(1991):** Cardiac involvement in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis). *Am Heart J.* 1991 Dec;122(6):1666-70.

**Thomas, G., Schofield, P.M., Grace, A. (2008):** *In Focus Kardiologie.* München:Elsevier, S.58.

**Topol, E. J., Robert, M. C., Prystowsky, E. N., Thomas, J. T., Thompson, P. D. (2007):** *Textbook of cardiovascular medicine, Band 355.* Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer Business, S.646.

**Tribouilloy, C.M., Enriquez-Sarano, M., Schaff, H.V., Orszulak, T.A., Bailey, K.R., Tajik, A.J., Frye, R.L. (1999):** Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical implications. *Circulation* 1999;99:400–405.

**Tyagi, S., Mehta, V., Kashyap, R., Kaul, UA.(2004):** Endovascular stent implantation for severe pulmonary artery stenosis in aortoarteritis (Takayasu's arteritis). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:281-5.

**Vahanian, A., Baumgartner, H., Bax, J., Butchart, E., Dion,R., Filippatos,G., Flachskampf, F., Hall, R., Iung, B., Kasprzak, J., Nataf, P., Tornos, P. Torracca, L., Wenink, A.(2007):** Guidelines on the management of valvular heart disease.The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2007) 28, 230–268.

**Voswinkel, J.(2005):**Wege zur Diagnose bei systemischen Vaskulitiden.URL: <http://dgrh.de/?id=1642> [aufgerufen am 19.10.2009]

**Watts, (2009):** The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology* (Oxford). 2009 Aug;48(8):1008-11.

**Wie, J.Y., Hutchins, G.M., Bulkley, B.H. (1979):** Papillary muscle rupture in fatal acute myocardial infarction: a potentially treatable form of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1979;90:149–52.

**Wildburg, G., Zahn, R., Zander, M., Schleiffer, T., Senges, J.(1995):** Takayasu arteritis-a rare differential diagnosis in aortic dissection. A case report [Article in German]. Z Kardiol. 1995 Dec;84(12):1033-8.

**Yamada, I., Shibuya, H., Matsubara, O., Umehara, I., Makino, T., Numano, F., Suzuki, S.(1992):** Pulmonary artery disease in Takayasu's arteritis: angiographic findings. AJR Am J Roentgenol. 1992 Aug;159(2):263-9.

## 7. Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Übersicht Primäre Vaskulitiden

Quelle: URL: <http://7dgrh.de/?id=1642> [aufgerufen am 19.10.2009]

**Abbildung 2:** Dr. Rokushu Yamamoto (1770-1841)

Quelle: Numano, F., Kakatu, T.,(1996):Takayasu arteritis – five doctors in the history of Takayasu arteritis. International Journal of Cardiology 54 Suppl. (1996).S5.

**Abbildung 3:** Dr. Mikito Takayasu (1859-1938)

Quelle: Numano, F. (2002): The story of Takayasu arteritis, Heberden Historical Series,British Society for Rheumatology2002;41:104.

**Abbildung 4:** Autopsieergebnis eines Patienten mit Takayasu Arteritis aus dem Jahre 1939

Numano, F., Kakatu, T.,(1996):Takayasu arteritis – five doctors in the history of Takayasu arteritis. International Journal of Cardiology 54 Suppl. (1996).S6.

**Abbildung 5:** Überblick zur Geschlechterverteilung von Patienten mit Takayasu Arteritis in verschiedenen Ländern

Quelle: Numano, F. (2000): Takayasu`s arteritis. Eponym. In: The Lancet 2000;356:1024.

**Abbildung 6:** Arteria subclavia eines Patienten mit Takayasu Arteritis. Atherosklerotische Veränderungen der Intima, zerstörte Media und verdickte Adventitia mit zellulärer Infiltration

Quelle: Numano, F. (2000): Takayasu`s arteritis. Eponym. In: The Lancet 2000;356:1025.

**Abbildung 7:** Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) für die Takayasu Arteritis

Quelle: URL:<http://www.rheuma-online.de/a-z/t/takayasu-arteriitis.html> [aufgerufen am 6.10.2009]

**Abbildung 8:** Takayasu-Syndrom: Klinische Klassifikation des Takayasu-Syndroms nach dem Manifestationsort. Quelle: Myron, G. S., Wormer, E., Röhrenbeck, U., Voget, I., Voget, E. (1994): Herz Kreislauf Lexikon, München: Medikon Verlag.S.1618.

**Abbildung 9:** Schematische Darstellung der häufigsten Varianten von Aortenklappen  
Quelle:URL:<http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/bauer-matthias-dirk-2005-04-18/HTML/chapter1.html> [aufgerufen am 1.10.2009]

**Abbildung 10:** Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz  
Quelle: Herold und Mitarbeiter, Innere Medizin; 2006, S 153.

**Abbildung 11:**Aorta ascendens Ersatz mit Aortenklappenersatz  
Quelle:URL:([http://images.google.at/imgres?imgurl=http://www.ksl.ch/typo3temp/pics/e658f9a4b4.jpg&imgrefurl=http://www.ksl.ch/standorte/luzern/kliniken/herzzentrum/medizinisches-angebot/angebotene-operationen/aortenchirurgie.html&usq=\\_\\_ZqgYUi-N5LHC1xkrEKHIIc-rO0=&h=284&w=400&sz=31&hl=de&start=12&um=1&tbnid=Rnk6JxI-3AOzYM:&tbnh=88&tbnw=124&prev=/images%3Fq%3DAortenklappeninsuffizienz%26ndsp%3D18%26hl%3Dde%26rlz%3D1T4ACAW\\_deAT310AT310%26sa%3DN%26um%3D1](http://images.google.at/imgres?imgurl=http://www.ksl.ch/typo3temp/pics/e658f9a4b4.jpg&imgrefurl=http://www.ksl.ch/standorte/luzern/kliniken/herzzentrum/medizinisches-angebot/angebotene-operationen/aortenchirurgie.html&usq=__ZqgYUi-N5LHC1xkrEKHIIc-rO0=&h=284&w=400&sz=31&hl=de&start=12&um=1&tbnid=Rnk6JxI-3AOzYM:&tbnh=88&tbnw=124&prev=/images%3Fq%3DAortenklappeninsuffizienz%26ndsp%3D18%26hl%3Dde%26rlz%3D1T4ACAW_deAT310AT310%26sa%3DN%26um%3D1)) [ aufgerufen am 1.10.2009]

**Abbildung 12:**Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz ,  
Quelle: Herold und Mitarbeiter, Innere Medizin; 2006, S 146.

## 8. Verwendete Abkürzungen

A.: Arterie

Aa.: Arterien

ACR: American College of Rheumatology

AZ: Allgemeinzustand

Cm: Zentimeter

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CT: Computertomographie

EF: Ejektionsfraktion

EKG: Elektrokardiogramm

ESC: European Society of Cardiology

EULAR: European League Against Rheumatism

EZ: Ernährungszustand

HNAP: Hirnnerven-Austrittspunkte

IgA: Immunglobulin A

kDA: Kilodalton

kg: Kilogramm

KHK: koronare Herzkrankheit

lt.: laut

mg: Milligramm

mmHg: Millimeter Quecksilbersäule

MRT: Magnetresonanztomographie

NYHA: New York Heart Association

PAP: Pulmonalarterieller Druck

TIA: transitorische ischämische Attacke

TNF: Tumornekrosefaktor

vgl.: vergleiche

z.B.: zum Beispiel

z.T.: zum Teil

## 9. Curriculum vitae

### **Persönliche Daten:**

**Name:** Philipp Sacherer

**Geburtsdatum:** 27.10.1983

**Wohnort:** Auer von Welsbachweg 11, 8605 Kapfenberg

**E-Mailadresse:** philipp.sacherer@gmx.net

### **Schullaufbahn:**

1994 – 2002 Bundesgymnasium Bruck an der Mur

1990 – 1994 Volksschule Berndorf

### **Studium:**

10/2003 – 02/2010 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz

07/2004 Abschluss des 1. Studienabschnittes

02/2009 Abschluss des 2. Studienabschnittes

### **Famulaturen:**

2004: 4 Wochen Unfallchirurgie Bruck a. d. Mur

2005: 4 Wochen Kardiologie LKH Bruck a. d. Mur

2006: 3 Wochen Anästhesie und Intensivmedizin LKH Bruck a. d. Mur

2007: 4 Wochen Anästhesie und Intensivmedizin LKH Bruck a. d. Mur

2008: 3 Wochen Kinderanästhesie und Intensivmedizin LKH Klagenfurt

2009: 2 Wochen Allgemeinmedizin und Sportmedizin, Kapfenberg

### **Praktisches Studienjahr:**

2009: 10 Wochen Kardiologie LKH Bruck a. d. Mur

2009: 10 Wochen Unfallchirurgie LKH Bruck a. d. Mur

2009: 5 Wochen Allgemeinmedizin und Sportmedizin, Kapfenberg

2010: 5 Wochen Pädiatrie International Hospital Mahe/ Seychellen

### **Auslandsaufenthalte**

2004: 4 Wochen Mitarbeit im Rahmen eines Public Health Projektes in Malawi/ Ostafrika  
( Caritas Vorarlberg, Brüder und Schwester in Not)

2010: 5 Wochen Pädiatrie International Hospital Mahe/ Seychellen

### **Medizinische Zusatzausbildungen**

2003 – heute : Ehrenamtliche Arbeit als Sanitäter und NKI-Rettungsmediziner des  
Medizinercorps Graz beim Österreichischen Roten Kreuz

2008-2009: Studienassistent an der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin,  
Studentenunterricht Notfallmedizin

2009: Referent beim Notarztrefresherkurs

### **Wissenschaftliche Erfahrung**

2007-2008: Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitätsklinik für Kinderchirurgie

#### **Publikation:**

Castellani C, Bimbashi P, Ruttensstock E, Sacherer P, Stojakovic T, Weinberg  
AM.(2009):Neuroprotein s-100B - a useful parameter in paediatric patients with mild  
traumatic brain injury? Acta Paediatr. 2009 Oct;98(10):1607-12.

### **Sonstiges**

Fremdsprachen: Englisch ( fließend in Wort und Schrift), Französisch, Italienisch

Hobbies: Sport, Reisen, Notfallmedizin, Freunde, Familie