

Diplomarbeit

PRIMÄRSTENTING BEI EINEM PATIENTEN MIT  
KEARNS-SAYRE-SYNDROM UND  
MYOKARDINFARKT

eingereicht von

**Birgit Daniela Gissing**

Matr.Nr.: 0311893

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinik für Innere Medizin  
Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

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

## *Eidstattliche 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.*

*Graz, September 2009*

# I. Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei all jenen bedanken, die maßgeblich an der Entstehung dieser Diplomarbeit beteiligt waren.

In erster Linie gilt mein Dank Herrn Univ.-Prof. Dr. Robert Gasser PhD an der Kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz, unter dessen ausgezeichneten Anleitung mir diese Seiten gelungen sind und der mich mit seiner fachlichen Kompetenz stets unterstützt hat.

Besonderes bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern, die mir mein Studium überhaupt erst ermöglichten und mir immer Rückhalt und Zuversicht gaben. Auch an meine Geschwister, Großeltern und an alle anderen Familienmitglieder, die mich während meiner ganzen Ausbildungszeit motiviert und unterstützt haben, sei ein recht herzlicher Dank ausgesprochen.

Ebenso meinen Freundinnen und Freunden, die meine Studienzeit zu einem unvergesslichen Lebensabschnitt machten und mir in jeder Situation zur Seite standen, möchte ich von ganzem Herzen danken.

## II. Zusammenfassung

Im Mittelpunkt dieser Diplomarbeit steht ein 1964 geborener Mann, der seit seinem 35. Lebensjahr mit der Diagnose des Kearns-Sayre-Syndroms lebt. Mit 43 Jahren erlitt er seinen ersten Myokardinfarkt und musste sich in dessen Folge einer Koronarangiographie mit Implantation zweier BM-Stents in der rechten Koronararterie unterziehen. Ein Jahr darauf folgte die In-stentrestenose, durch die ein weiteres Mal eine Ballondilatation notwendig wurde. Es handelt sich dabei um einen bisher in der Literatur noch nicht beschriebenen Fall eines Primärstenting bei einer hochgradigen und signifikanten Koronarstenose eines Patienten, der am Kearns-Sayre-Syndrom erkrankt ist. Der Fall wird an dieser Stelle eingehend aufgezeigt und rekonstruiert, um mögliche Zusammenhänge dieser beiden Krankheitsbilder zu erkennen und zu diskutieren.

## III. Abstract

This case report is concerned with the history of a 1964 born man, who got the diagnosis of Kearns-Sayre-Syndrome at the age of 35. After his 43rd birthday he sustained his first myocardial infarction, which had to be treated with an immediate percutaneous coronary intervention including the implantation of two bare-metal stents in the right coronary artery. One year later restenosis occurred and one further balloon dilatation was necessary. The combination of primary stenting in a patient suffering from Kearns-Sayre-Syndrome and coronary artery disease has never been described in literature before. This case should reconstruct the events and should discuss potential correlations between the two entities Kearns-Sayre-Syndrome and Coronary Artery Disease.

## IV. Inhaltsverzeichnis

I. Danksagungen.....	3
II. Zusammenfassung.....	4
III. Abstract.....	4
IV. Inhaltsverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	7
1.1 Das Kearns-Sayre-Syndrom und seine Aspekte .....	7
1.2 Mitochondriale Erkrankungen.....	8
1.3 Das akute Koronarsyndrom.....	10
1.3.1 Defintion.....	10
1.3.2 Pathologie und Pathophysiologie .....	12
1.3.3 NSTEMI / UA– ACS ohne ST-Hebung .....	14
1.3.4 STEMI – ACS mit ST-Hebung .....	14
1.3.5 Biomarker .....	15
1.3.6 Elektrokardiographie bei Myokardinfarkt .....	16
1.3.7 Bildgebende Verfahren bei Myokardinfarkt.....	17
1.4. Perkutane Koronarintervention, PCI .....	18
1.4.1 Terminologie .....	18
1.4.2 Perkutane Intervention bei ST-Hebungsinfarkt.....	19
1.4.2.1 Primäre PCI und Delay-Zeiten .....	19
1.4.2.2 Rescue PCI.....	20
1.4.3 Fibrinolyse bei ST-Hebungsinfarkt .....	21
1.4.3.1 Zeitlimits bei Fibrinolyse .....	21
1.4.3.2 Indikationen und Kontraindikationen der Fibrinolyse.....	22
1.4.3.3 Adjuvante Maßnahmen bei Fibrinolyse.....	22
2. Methodik.....	24
2.1 Literaturrecherche.....	24
2.2 Fallbericht.....	24

3. Fallpräsentation / Ergebnisse.....	25
3.1. Fallchronologie .....	25
3.1.2 Abteilung für Allgemeinchirurgie, 08.09.2002 .....	25
3.1.3 Urologischer Fachbefund, 28.04. 2003 .....	26
3.1.4 Abteilung für Orthopädie, 28.04.2003 .....	27
3.1.5 Kardiologische Abteilung, 27.05.2004.....	28
3.1.6 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 19.08.2007 .....	28
3.1.7 Kardiologische Abteilung – Herzkatheterlabor, 19.08.2007 .....	32
3.1.8 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 25.01.2008 .....	38
3.1.9 Abteilung für Innere Medizin, 25.01. - 31.01.2008.....	39
3.1.10 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 05.03.2008 .....	42
3.1.11 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 30.06.2008 .....	45
3.1.12 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 26.08.2008 .....	48
3.1.13 Kardiologische Abteilung – Herzkatheterlabor, 27.08.2008.....	50
3.1.14 Abteilung für Innere Medizin, 26.08. – 02.09.2008.....	53
4. Diskussion .....	57
4.1 KSS und KHK – gibt es einen Zusammenhang?.....	57
4.2 Der Thoraxschmerz – ein Symptom, viele Ursachen.....	59
4.3 Die Rolle der Serummarker bei akutem Myokardinfarkt.....	61
5. Literaturverzeichnis.....	64
Curriculum vitae.....	74

# 1. Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit beschreibt einen bisher aus der Literatur noch nicht bekannten Fall eines Primärstentings bei hochgradiger und signifikanter Koronarstenose eines Patienten mit Kearns-Sayre-Syndrom. Dem Fallbericht geht eine umfassende Literaturrecherche voraus. Mögliche Zusammenhänge der beiden genannten Krankheitsbilder werden im Anschluss diskutiert.

## 1.1 Das Kearns-Sayre-Syndrom und seine Aspekte

Das Kearns-Sayre-Syndrom, auch unter „Ophthalmoplegia plus“ oder „Kearns-Shy-Syndrome“ bekannt, stellt einen seltenen Symptomkomplex dar, der verschiedene Körpersysteme betrifft und in der Fachliteratur nur in geringem Umfang beschrieben wird. Die Erstbeschreibung geht auf die beiden amerikanischen Ärzte Thomas P. Kearns, Neuroophthalmologe, und George Pomeroy Sayre, Ophthalmologe, zurück. Sie dokumentierten das Syndrom erstmals 1958 in Chicago, in ihrer Arbeit „Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia and complete heart block.“<sup>(1)</sup>. Bereits aus dem Titel dieser Arbeit lässt sich die kardiale Beteiligung bei diesem Krankheitsbild ableiten.

Das Kearns-Sayre-Syndrom basiert auf einer Störung des Muskelstoffwechsels, bedingt durch partielle Deletionen im mitochondrialen Erbgut (delta-mtDNA), die manchmal auch mit einer Duplikation (dup-mtDNA) assoziiert sein kann<sup>(2)</sup>. Als Folge dieser strukturellen Veränderungen der mitochondrialen DNA manifestiert sich eine schwere, vor allem neuromuskulär betonte Erkrankung mit Hauptsymptomen wie die chronisch progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO oder auch „Ophthalmoplegia plus“ bezeichnet<sup>(3)</sup> – Lähmung der äußeren Augenmuskulatur), eine Blepharoptosis (betrifft im Speziellen den Musculus levator palpebrae superioris), Störungen im kardialen Reizleitungssystem, die bis hin zum kompletten AV-Block führen und unter Umständen die Indikation zu einer Schrittmacherimplantation stellen können<sup>(4)</sup>, eine retinale Pigmentierung (Retinitis pigmentosa), die im Verlauf bis zur Erblindung führen kann<sup>(3)</sup>, eine dilatative Kardiomyopathie, sowie Beeinträchtigungen der Skelettmuskulatur mit Gangstörungen als Konsequenz (in beiden Muskelgewebegruppen gibt es Hinweise auf verminderte Myofibrillenzahlen und eine erhöhte Anzahl von vergrößerten, abnorm strukturierten

Mitochondrien)<sup>(5)</sup>. Unter anderem finden sich Beschreibungen über die Mitbeteiligung des endokrinen Systems (zum Beispiel die Manifestation von Diabtes mellitus)<sup>(6)</sup>, der Nieren und der Haut<sup>(7)</sup> sowie über ein Charakteristikum in Muskelbiopsaten, den so genannten „ragged red fibers“, wörtlich „ausgefrante rote Fasern“, die in Zusammenhang mit progressiver, externer Ophthalmoplegie und mitochondrialen DNA-Schäden stehen<sup>(8)</sup>. Weiters werden auch mitochondrial bedingte Enzephalopathien beschrieben. So bezeichnen neuronaler Verlust und multifokale vaskulonekrotische Veränderungen die generelle Beteiligung der grauen Substanz, Demyelinisierung und spongiforme Degenerationen zeigen sich, wenn die weiße Substanz betroffen ist. Patienten mit KSS zeigen vor allem Veränderungen der weißen Substanz<sup>(9)</sup>.

Ein gemeinsames Auftreten von KSS und Koronarer Herzkrankheit wurde in der Literatur bis jetzt nicht beschrieben.

## 1.2 Mitochondriale Erkrankungen

Als „Kraftwerke der Zelle“ bewerkstelligen die Mitochondrien über die Atmungskette die Produktion von Adenosintriphosphat (ATP), der wichtigsten Energiequelle des menschlichen Organismus. Damit nehmen sie eine zentrale Position im Ablauf zellulärer Funktionen ein. Die Translation ihrer Proteine wird durch zwei verschiedene Genome kodiert. Einerseits durch die nukleäre DNA, andererseits durch die mitochondriale DNA selbst. Das mitochondriale Genom umfasst 16.6 Kilobasen, ist doppelsträngig und zirkulär. Durch seinen kompakten Aufbau kodieren beinahe alle Abschnitte für verschiedene RNA-Typen. Diese Tatsache, weiters der fehlende Histonschutz sowie ein ineffizienter Reparaturmechanismus und der Einfluss von im Rahmen der Atmungskette entstehenden Sauerstoffradikalen machen das mtGenom empfindlich für Mutationen (20-30fach höhere Rate als in der nukleären DNA). Dies bedingt die Notwendigkeit einer ausreichend hohen Menge an Co-Enzym Q10, um die ATP-Produktion und den Radikalschutz zu gewährleisten. Mutationen der mtDNA werden ausschließlich über die mütterliche Zelllinie weitervererbt. Das heißt, dass Männer und Frauen Träger einer strukturellen Veränderung sein können, jedoch nur Frauen als Überträgerinnen fungieren<sup>(10)</sup>.

Aus den molekularen Grundlagen lässt sich erklären, warum die Mitochondriopathien durch einen Defekt der Energiegewinnung gekennzeichnet sind. Das heißt, es handelt sich pathophysiologisch um eine Störung der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung.

Je nach Energiebedarf der Organe sind diese unterschiedlich stark betroffen, hauptsächlich geht es dabei, wie bereits erwähnt, um das Nervensystem, die Herz- und Skelettmuskulatur. Weiters kann eine Heterogenität vorliegen, die auf Heteroplasmie beruht (normale und mutierte mtDNA sind in derselben Zelle vorhanden). Diese Patienten weisen dann unter Umständen nur einen Teil der Symptome auf, wobei sich die Symptomatik bei mitochondrialen Erkrankungen generell variabel gestaltet, wie es in Tabelle 1 ersichtlich ist. Diese zeigt auch die verschiedensten Mutationen, die ursächlich an der Symptomausprägung teilhaben <sup>(11)</sup>.

**■ Tabelle 5.15.** Einige mitochondriale Erkrankungen

Erkrankung	Klinische Merkmale mit DNA-Mutationen	mt-DNA-Mutationen
Mitochondriale Myopathie	Muskelschwund, Muskelschwäche, »ragged red fibers« (rot färbbare Fasern), dies sind pathologisch veränderte Mitochondrien, die sich mit einem bestimmten Farbstoff rot färben lassen	Punktmutation der t-RNA für Lysin
MERRF (myklonische Epilepsie mit »ragged red fibers«)	Epileptische, von Zuckungen begleitete Anfälle und mitochondriale Myopathie; unter Umständen Schwerhörigkeit und mentale Retardierung	Punktmutation in der Position 8344
MELAS (mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und schlaganfallähnlichen Episoden)	Enzephalopathie (epilepsieartige Anfälle, vorübergehende Lähmungen und geistigen Verfall), mitochondriale Myopathie und Laktatazidose	Mutation in der Position 3243
CPEO (chronische progressive externe Ophthalmoplegie)	Lähmung der Augenmuskulatur sowie mitochondriale Myopathie	Punktmutation der t-RNA
KSS (Kearns-Sayre-Syndrom)	Wie CPEO mit zusätzlichen Symptomen wie Netzhautdegeneration, Herzerkrankung, Schwerhörigkeit, Diabetes und Niereninsuffizienz	Deletion von 4–8 kb und Punktmutation
Dystonie	Bewegungsstörungen mit Muskelstarre, häufig verbunden mit einer Degeneration der Basalganglien	Mutation in der Position 14459
Leigh-Syndrom	Progredienter Verlust motorischer und sprachlicher Fähigkeiten, Degeneration der Basalganglien, Netzhautdegeneration, kann schon im Kindesalter tödlich sein, Sehstörung,	Mutation in der Position 8993
Lebersches Syndrom (Leber Optikusneuropathie)	Dauernde oder vorübergehende Erblindung durch Atrophie des Sehnerven	missens-Mutation in der Position 11778 u. 3460
Pearson-Syndrom	Panzytopenie, Laktatazidose, Pankreasinsuffizienz, bei Überleben im weiteren Verlauf häufig wie KSS bzw. CPEO	Deletion und Duplikation

Quelle: Buselmaier, Tariverdian, Humangenetik, 4.Auflage, Springer MedizinVerlag, Heidelberg 2007, Tafel direkt übernommen.

## 1.3 Das akute Koronarsyndrom

### 1.3.1 Definition

Unter dem Begriff des „akuten Koronarsyndroms“ (ACS, acute coronary syndrome) versteht man im medizinischen Sprachgebrauch die instabile Angina pectoris, den akuten Myokardinfarkt und den plötzlichen Herztod, wobei die Übergänge zwischen diesen klinischen Zustandsbildern fließend verlaufen. Dabei erfolgt eine Einteilung anhand der Präsenz oder des Fehlens von EKG-Veränderungen und positiver spezifischer myokardialer Marker. Die instabile Angina (UA, unstable angina) kann mit oder ohne EKG-Abnormitäten von statten gehen und zeigt keinen Anstieg der Herzfermente. Der Myokardinfarkt ohne ST-Hebung (NSTEMI, non ST elevation myocardial infarction) wurde früher auch als nicht-transmuraler Infarkt (Innenschichtinfarkt, „infarctlet“) bezeichnet und ist durch positive kardiale Marker gekennzeichnet und kann mit oder ohne ST-Senkungen einhergehen. Den Myokardinfarkt mit ST-Hebung (STEMI, ST elevation myocardial infarction) bezeichnete man vormals als transmuralen Infarkt. Charakteristisch ist das Verlaufsmuster der Endstreckenveränderungen im EKG. Auch hier sind die spezifischen Laborparameter positiv <sup>(12, 13)</sup>.



Quelle (14)

Der Terminus „Myokardinfarkt“ an sich definiert sich aus dem Vorhandensein einer Myokardnekrose in Zusammenhang mit einem klinischen Setting, welches eine Ischämie impliziert. Der Terminus „Ischämie“ stammt aus dem Griechischen: ἴσχω (zurückhalten) - αἷμα (Blut) und definiert sich somit selbst. Die Entität „Infarkt“, nach ihrer neuen Definition, reflektiert Ischämie-bedingten myokardialen Zelltod jeden Ausmaßes. Bei Unterbrechung der Perfusion dauert es etwa zwei bis vier Stunden bis der vollständige Zelltod aller betroffenen Zellen eintritt. Ist der elektrisch oder biochemisch erfassbare Zelltod eingetreten, spricht man von Myokardinfarkt. Dies unterscheidet den Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI) zur instabilen Angina pectoris (UA) <sup>(15)</sup>.

Die neue, breitere Definition des Myokardinfarktes wurde von einer Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force erstellt, da diese bisher teilweise uneinheitlich gehandhabt wurde und nun auch neue wissenschaftliche Erkenntnisse sowie neue therapeutische Strategien vorliegen. Weiters können klinische Studien bei uneinheitlicher Definition nicht verglichen werden, dabei ist es doch essentiell zu Vergleichszwecken den Typ des Infarktes einzubeziehen, da sie sich in der Genese voneinander unterscheiden. Ein zusätzlicher Grund für die Erneuerung der Definition des Myokardinfarktes zeigt sich in der vermehrten Aufmerksamkeit in der Gesellschaft gegenüber höheren Infarktzahlen. Der Nachteil daran liegt im „overdiagnosing“ des Patientenkollektivs und der Stigmatisierung des Einzelnen durch die Diagnose „Infarkt“ mit sozioökonomischen Folgen für den/die jeweilige(n) Betroffene(n) <sup>(15)</sup>.

Im Übrigen beeinflusst eine einheitliche Definition weitere Diagnoseschritte und erlaubt eine genauere, uniforme Diagnosestellung. Ebenso wird dadurch die Behandlung beeinflusst und in weiterer Folge auch die Life Style Änderungen des Patientenkollektivs. Für Entwicklungs- und Schwellenländer gilt die Troponinbestimmung überdies als relativ billige und gut verfügbare Methode zur Diagnostik <sup>(15)</sup>.

### 1.3.2 Pathologie und Pathophysiologie

Der Zelltod im Rahmen der myokardialen Ischämie kann sich aus pathologischer Sicht als Koagulationsnekrose, als Ausbildung von Kontraktionsbändern oder als Kombination aus beiden präsentieren. Der Zelltod geht nicht plötzlich von statten, sondern benötigt einen gewissen Zeitraum um sich zu entwickeln. Nach etwa zwei bis vier Stunden kann man von einer vollständigen Nekrose der gefährdeten Herzmuskelzellen ausgehen, in Abhängigkeit von der Ausbildung von Kollateralgefäßen, anhaltender oder zeitweiliger Okklusion der betroffenen Koronararterie, der Sensitivität der Myozyten gegenüber Ischämie, den Vorbedingungen und schließlich dem individuellen Bedarf der Myozyten an Sauerstoff und Nährstoffen <sup>(16)</sup>.

Weiters wird der Infarkt nach seiner Größe definiert: mikroskopisch (fokale Läsion), klein (<10% des linksventrikulären Myokards), mittelgradig (10-30% des linksventrikulären Myokards) und groß (>30% des linksventrikulären Myokards).

In der akuten Phase der Zellschädigung dominieren polymorphonukläre Leukozyten das Bild. Ist das Intervall zwischen Einsetzen der Ischämie und dem Tod besonders kurz (6 Stunden), können diese jedoch fehlen. Mononukleäre Zellen und Fibroblasten charakterisieren die Heilungsphase. Nach der Ausheilung bleibt Narbengewebe ohne zelluläre Infiltration zurück. Dieser Prozess dauert mindestens 5 bis 6 Wochen. Eine Reperfusion kann das mikroskopische Bild der Nekrose dahingehend ändern, dass sich Myozyten mit Kontraktionsbändern und großen Mengen an erythrozytärem Extravasat zeigen <sup>(15)</sup>.

An dieser Stelle sollte noch der interessante Zusammenhang zwischen dem transmembranen Glukosetransport und der myokardialen Ischämie erwähnt werden, welcher auch von Gasser R, Ablasser K et al <sup>(17, 18)</sup> in klinischen Studien näher untersucht wurde.

Bei Säugetieren erfolgt der Transport von Glukose durch die Zellmembran über erleichterte Diffusion. Die Glukosetransportmoleküle (sog. GLUTs) regulieren diesen Vorgang in den verschiedenen Geweben. Das einzige insulin-abhängige Molekül dieser Gruppe ist das GLUT 4, welches vorwiegend in Herzmuskel-, Skelettmuskel- und Fettgewebe exprimiert wird. Kommt es nun zu hypoxischen bzw. ischämischen Zuständen, ist das Herz in diesem Fall auf ATP aus anaerobem, glykolytischen Abbau angewiesen <sup>(17)</sup>.

So zeigte Ablasser K et al 2006 in einer Microarray und Real-Time-PCR Studie, dass sich keine signifikante Änderung in der Expression des GLUT 4 Gens und seines Regulatorgens bei metabolisch gesunden, nicht adipösen, normotensiven Patienten nach einer Ischämiezeit von 30 Minuten finden ließ. Dieses Ergebnis und ein leichter, statistisch nicht signifikanter Trend zur Up-Regulation des GLUT 4 Gens wurden jedoch als Zeichen einer versuchten Aufrechterhaltung der myokardialen Energieversorgung durch die Myozyten interpretiert <sup>(18)</sup>.

Im Jahr 2007 kamen Gasser R, Ablasser K et al zu dem Ergebnis, dass es während einer simulierten myokardialen Ischämie zu einer Verschiebung des Genexpressionsprofils von Fett- bzw. Aminosäurestoffwechsel in Richtung Glukosestoffwechsel kommt. Gesundes Kontrollmyokard reagierte in ihrer Studie mit einer vermehrten Expression von GLUT4 auf Ischämie. Myokard von Patienten mit Diabetes mellitus exprimierten von vorne herein weniger GLUT 4 und reagierten auf Ischämie sogar gegensinnig mit einer tendenziell weiteren Verminderung der GLUT 4-Genexpression. Diese Tatsache könnte einer reduzierten Anpassungsfähigkeit der körpereigenen, kardioprotektiven Mechanismen entsprechen und ursächlich an der gesteigerten koronaren Morbidität und Mortalität von Patienten mit Diabetes mellitus beteiligt sein. Patienten mit Hypertonie hingegen, die ebenfalls eigentlich weniger GLUT 4 exprimierten, reagierten bei Ischämie mit einem Anstieg der GLUT 4-Genexpression <sup>(17)</sup>.

Eine zusätzliche Besonderheit in der Pathophysiologie bei kardialer Hypertrophie oder Herzversagen stellt die veränderte Verwertung der zur Verfügung stehenden Substrate zur Energiegewinnung dar.

In verschiedenen US-amerikanischen Studien wurde an Tiermodellen gezeigt, dass das Herz trotz des unterschiedlichen Angebots an Substraten doch bestimmte Substanzklassen bevorzugt und diese Präferenz auch in Abhängigkeit von geänderter Substratverfügbarkeit oder einer geänderten Regulation der Stoffwechselwege variieren kann. Diese Veränderung stellt sich unter den verschiedensten physiologischen und pathologischen Situationen ein. So stehen für das fetale Herz Kohlenhydrate zur Energiegewinnung an erster Stelle, wohingegen Fettsäuren im erwachsenen Herz vorrangig als Quelle für ATP dienen <sup>(19-21)</sup>. Wiederum im Gegensatz dazu greifen hypertrophierte oder versagende Herzen eher auf Glukose und weniger auf Fettsäuren als Energielieferant zurück, was offensichtlich als eine Rückkehr zum fetalen Herzmetabolismus zu interpretieren ist <sup>(22-24)</sup>.

### 1.3.3 NSTEMI / UA– ACS ohne ST-Hebung

Der akute thorakale Schmerz, der als klassisches Leitsymptom des ACS gilt, büßt anhand zahlreicher Differentialdiagnosen an Spezifität ein. So können sich auch viele andere kardiovaskuläre Erkrankungen dadurch bemerkbar machen, sowie auch Krankheitsbilder pulmonaler, skelettaler und gastrointestinaler Genese bis hin zu malignen Prozessen. Deshalb müssen Patienten mit Verdacht auf ein ACS bis zur sicheren Diagnosestellung überwacht werden, bis weitere Untersuchungen Klarheit schaffen. Bei mehr als 20 Minuten andauerndem typischem Ruheschmerz ist ein rascher Transport mit notärztlicher Begleitung in ein Zentrum mit Herzkatheterausrüstung unabdingbar. Intramural muss eine sofortige Blutabnahme zur Messung von Troponin T oder I erfolgen. Das Ergebnis sollte spätestens 60 Minuten nach Aufnahme vorliegen. Sollte dieses negativ ausfallen und die Schmerzsymptomatik weniger als 4 Stunden zurückliegen, muss die Messung des Troponins nach insgesamt 6 Stunden ab Schmerzbeginn wiederholt werden. Hochrisikopatienten mit ACS müssen so bald wie möglich invasiv abgeklärt werden, da sie ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod bzw. Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen aufweisen. Zu diesen Patienten gehören solche, bei denen mindestens eine der folgenden Besonderheiten vorliegen: Troponin-Erhöhung, ST-Senkung größer als 0,1mV im EKG, hämodynamische Instabilität im Sinne von Prä-Schock oder Schock, ein Kammerflimmern, -flattern oder eine ventrikuläre Tachykardie oder Diabetes mellitus<sup>(14)</sup>.

### 1.3.4 STEMI – ACS mit ST-Hebung

Die klinischen Symptome lassen nicht eindeutig auf STEMI oder UA/NSTEMI schließen, da der Übergang fließend ist. Auch bei einem STEMI steht als Leitsymptom der retrosternal lokalisierte Druckschmerz im Vordergrund, meist begleitet von einer Ausstrahlung in Arme, Hals, Kiefer, Nacken oder Epigastrium, begleitet von Atemnot, Übelkeit, Schweißausbrüchen bis hin zum „Vernichtungsgefühl“. Bei Frauen, älteren Patienten und Diabetikern können die Symptome atypisch oder verschleiert sein.

Bezeichnend für den STEMI ist eine mehr als 20 Minuten andauernde, nitrorefraktäre Schmerzsymptomatik. Oftmals werden von den Betroffenen kurze Schmerzattacken, die dem eigentlichen Infarkt Stunden oder Tage vorangegangen sind und bei leichter Belastung oder gar in Ruhe aufgetreten sind, beschrieben. Wie bereits erwähnt reicht die Beschwerdesymptomatik alleine nicht aus, um die Diagnose STEMI zu stellen. Hierfür wird ein 12-Ableitungs-EKG benötigt, das folgende Kriterien erfüllt:

ST-Streckenhebung von  $>0,1$  mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen, eine Hebung von  $\geq 0,2$  mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen oder ein Linksschenkelblock-Bild mit infarkttypischer Symptomatik. Ob es sich dabei um einen neu aufgetretenen Block handelt oder dieser bereits existierte, lässt sich in der Akutsituation meist nicht feststellen. Daher sollte es keinen Einfluss auf die Diagnosestellung und die therapeutische Versorgung nehmen. Die Sicherstellung von erhöhten Biomarkern hat bei STEMI im Ablauf der Diagnosesicherung nur nachrangigen Wert, da diese zur Therapieentscheidung unwichtig ist. Die Messungen sollten den Behandlungsbeginn nicht unnötig verzögern <sup>(14)</sup>.

### 1.3.5 Biomarker

Die beim Zelluntergang von den Myozyten freigesetzten Proteine dienen als hilfreiches Mittel zur Erkennung der Herzmuskelschädigung. Diese wären zum Beispiel Myoglobin, Troponin T und I, CK, LDH sowie einige andere <sup>(25)</sup>. Die myokardiale Infarzierung lässt sich diagnostizieren, wenn erhöhte Blutwerte von sensitiven und spezifischen Biomarkern wie Troponin und CK-MB in Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild einer myokardialen Ischämie stehen <sup>(16)</sup>. Pionierarbeit auf diesem Gebiet haben Gasser, Dienstl und Puschendorf in den 80-er Jahren geleistet <sup>(26-29)</sup>. Ein Anstieg dieser Biomarker über den Grenzwert der Norm spiegelt die myozytäre Nekrose wieder, gibt jedoch keinen Aufschluss über ihre Entstehung <sup>(25, 30)</sup>. Es sind klinische Symptome bei nicht-koronaren Ursachen bekannt, die ein ACS vortäuschen können und mit einem erhöhten Troponin-Spiegel einhergehen können <sup>(31)</sup>. So sollte also ein Auftreten erhöhter Messwerte in Abwesenheit der klinischen Evidenz einer Ischämie zur weiteren Abklärung anderer Genesen führen. Als Differentialdiagnosen kommen dafür Myokarditis, Aortendissektion, Pulmonalarterienembolie, angeborene Herzfehler oder eine eingeschränkte Nierenfunktion in Frage <sup>(15)</sup>.

Der bevorzugte Biomarker Troponin (T oder I), der nahezu absolut spezifisch für myokardiale Schädigung ist und über eine sehr hohe klinische Sensitivität verfügt, kann bereits mikroskopische Nekrosebezirke entlarven <sup>(25)</sup>. Dabei ist es für die Diagnosestellung der myokardialen Infarzierung wesentlich, einen Anstieg und/oder Abfall der Messungen nachzuweisen <sup>(32)</sup>. Die Blutabnahmen sollten kurze Zeit nach Einsetzen der Beschwerden sowie 6 bis 9 Stunden später erfolgen. In manchen Fällen erfordert es zusätzliche Abnahmen nach 12 bis 24 Stunden, falls die vorherigen Ergebnisse keine Erhöhung der Biomarker ergeben haben, der Verdacht auf einen Infarkt allerdings hoch ist <sup>(16)</sup>. Die

Troponinwerte können auch noch 7 bis 14 Tage nach Einsetzen der Infarzierung erhöht bleiben <sup>(30)</sup>. Im 30-Tage-Verlauf nach dem Auftreten einer UA oder eines NSTEMI hat die Troponinbestimmung außerdem die höchste prognostische Aussagekraft für das Infarkttrisiko des Patienten <sup>(33)</sup>.

Sollte die Messung von Troponin nicht möglich sein, stellt CK-MB die beste Alternative dar <sup>(34)</sup>. Die empfohlenen Abnahmezeitpunkte für die Bestimmung sind hier ident mit jenen von Troponin. Die Messung der CK (gesamt) alleine ist für die Diagnostik des Myokardinfarkts aufgrund der Skelettmuskelmasse und des Mangels an Spezifität nicht heranzuziehen <sup>(15)</sup>.

Für die Diagnose „Reinfarkt“ wurde früher CK-MB herangezogen. Aktuellen Daten nach liefert Troponin jedoch genauso aussagekräftige Information darüber <sup>(35)</sup>. Wird bei einem Patienten durch klinische Zeichen oder Symptome ein Reinfarkt nach vorausgegangenem Infarkt vermutet, sollte eine sofortige und eine weitere Messung nach 3 bis 6 Stunden der empfohlenen Biomarker erfolgen <sup>(36)</sup>.

### 1.3.6 Elektrokardiographie bei Myokardinfarkt

Liegt bei einem Patienten der Verdacht auf einen Myokardinfarkt vor, so stellt das EKG einen unverzichtbaren Part in der Diagnostik dar <sup>(12, 16, 37, 38)</sup>. Die Veränderungen der ST-Strecke, der T- Welle und das Auftreten von Q-Zacken, falls vorhanden, ermöglichen es, auf den Zeitpunkt des koronaren Ereignisses Rückschlüsse zu ziehen, die betroffene Koronararterie grob zu identifizieren und das Ausmaß der myokardialen Gefährdung abzuschätzen <sup>(39)</sup>. Allerdings reicht das EKG alleine nicht aus, um eine akute Ischämie bzw. eine Infarzierung zu diagnostizieren, da ST-Streckenveränderungen auch in anderen Fällen zu beobachten sind, wie zum Beispiel bei akuter Perikarditis, linksventrikulärer Hypertrophie, Linksschenkelblock, Brugada Syndrom und früher Repolarisation <sup>(40)</sup>. Auch Q-Zacken können in anderen Zusammenhängen auftreten, wie etwa bei myokardialer Fibrose, sprich bei Kardiomyopathien <sup>(15)</sup>.

Typische frühmanifeste Zeichen myokardialer Ischämie sind, wie bereits angedeutet, Veränderungen der ST-Strecke sowie der T-Welle <sup>(41, 42)</sup>. Steigt die Amplitude der T-Welle in der hyperakuten Phase und zeigt sich diese Veränderung auffallend symmetrisch in mindestens zwei benachbarten Ableitungen, ist dies ein frühes Zeichen, das der ST-Streckenhebung vorangehen kann. In jenen Ableitungen, die ST-Streckenhebungen zeigen, findet sich oft eine erhöhte R-Zackenamplitude und –breite. Hohe T-Wellen spiegeln die Überleitungsverzögerung im Myokard wieder <sup>(43)</sup>. Nur vorübergehend auftretende Q-

Zacken können in Phasen akuter Ischämie oder selten bei akuter myokardialer Infarzierung mit erfolgreicher Reperfusion beobachtet werden <sup>(44)</sup>. Finden sich ST-Streckenhebungen oder Q-Zacken in regional assoziierten Ableitungen, so sind diese spezifischer für die Lokalisation des ischämischen bzw. nekrotischen Bezirks als es ST-Streckensenkungen sind <sup>(45, 46)</sup>.

Sollte bei einem Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt zur selben Zeit ein Linksschenkelblock vorliegen, erschwert dies die sichere Diagnose erheblich <sup>(47, 48)</sup>. Hier ist es hilfreich, falls vorhanden, ein früheres EKG heranzuziehen. Bei Patienten mit Rechtsschenkelblock sind ST- oder T-Veränderungen in den Ableitungen V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> keine Seltenheit, was auch hier zu Erschwernissen in der Feststellung myokardialer Ischämie führt. Prinzipiell sollte jedoch bei ST-Streckenveränderungen und Q-Zacken im EKG eine Ischämie oder Infarzierung des Herzmuskels in Betracht gezogen werden <sup>(15)</sup>.

EKG-Veränderungen während perkutaner koronarer Intervention (PCI) sind jenen ähnlich, die sich auch bei akuter myokardialer Infarzierung zeigen. Bei Patienten nach stattgehabter koronarer Bypassoperation (CABG) sind neu auftretende ST-Strecken- oder T-Wellen-Veränderungen durchaus üblich, lassen aber nicht notwendigerweise auf einen Myokardinfarkt schließen <sup>(49)</sup>. Dennoch sollte neu auftretenden pathologische Q-Zacken in Bezirken, die vor dem Eingriff nicht betroffen waren, Beachtung geschenkt werden, besonders im Zusammenhang mit erhöhten Biomarkern, neu beobachteten Wandbewegungsstörungen und hämodynamischer Instabilität <sup>(15)</sup>.

### 1.3.7 Bildgebende Verfahren bei Myokardinfarkt

Verschiedenen Methoden der Bildgebung können bei der genaueren Diagnostik und Charakterisierung des Infarktareals hilfreich sein. Üblicherweise werden hierzu die Echokardiographie, in der späteren Phase die Radionuklid-Ventrikulographie, Perfusionsszintigraphie und Magnetresonanztomographie herangezogen. Weniger üblich sind Positronenemissionstomographie (PET) und die Computertomographie. Die wichtigsten Parameter zur Beurteilung des gewonnen Bildes sind Perfusion, Myokarddicke, Wandbewegung, myozytäre Vitalität und die Effekte der möglicherweise vorhandenen Fibrose auf die radiomarkierten und paramagnetischen Kontrastmittel <sup>(15)</sup>.

In der akuten Phase eines Myokardinfarkts spielt besonders die Echokardiographie eine wichtige Rolle, denn diese erlaubt es, viele nicht-ischämische Ursachen für akute Brustschmerzen auszuschließen, wie zum Beispiel Peri- und Myokarditis, valvuläre Herzerkrankungen, Kardiomyopathien, Pulmonalarterienembolie oder Aortendissektion

(vgl. auch transösophageale Echokardiographie). Über dies hinaus ist der Ultraschall die Methode der Wahl um infarktassoziierte Komplikationen wie Herzwandruptur, akute Ventrikelseptumdefekte oder Dysfunktionen der Mitralklappe in Folge eines Papillarmuskelabrisses zu erkennen. Allerdings kann mittels Sonographie nicht sicher unterschieden werden, ob die Wandbewegungsstörungen bedingt durch Ischämie im Sinne von Hibernation oder bereits durch frühere Infarzierung entstanden sind <sup>(15)</sup>.

## 1.4. Perkutane Koronarintervention, PCI

Zeichnet sich der klinische Verdacht eines akuten Myokardinfarktes ab, dient das invasive Vorgehen in erster Linie der Diagnosesicherung. Bestätigt sich diese, kann zugleich die kathetertechnische Therapie der vorliegenden Stenose angeschlossen werden. Ein thrombotischer Verschluss einer Koronararterie bestätigt sich in mehr als 90% der Fälle <sup>(50)</sup>. Die Therapie beinhaltet das Passieren der Engstelle mittels eines Führungsdrahtes und die anschließende Dehnung durch die Balloninflation und/ oder die Implantation eines Stents <sup>(51-54)</sup>. Ziel ist die Fragmentierung des Thrombus und die Wiederherstellung des behinderten Blutflusses. Das Ausmaß der gelungenen Reperfusion wird nach der „Trombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Studien-Graduierung“ in 4 Stufen eingeteilt (TIMI 0-3) <sup>(55)</sup>.

### 1.4.1 Terminologie

Die Behandlung eines akuten Myokardinfarktes durch die Ballondilatation, die auch als PTCA (perkutane transluminale Koronarangioplastie; ohne Stentimplantation) durchgeführt, allgemeiner PCI (perkutane Koronarintervention; mit oder ohne Stentimplantation) genannt wird, kann in unterschiedlicher Weise eingesetzt werden. Demnach unterscheidet man folgende Termini:

#### **Primär (Direkt) – PCI:**

Alleinige Therapie der Stenose mittels Ballondilatation/ Stentimplantation, ohne eine zusätzliche Lysetherapie.

### **Kombinationen aus Ballondilatation und Lysetherapie („facilitated PCI“):**

Akut – PCI: Lysetherapie und sofort im Anschluss Durchführung der PCI

Frühe PCI: Durchführung der PCI 1 bis 2 Tage nach der Lysetherapie

Späte PCI: Durchführung der PCI mehr als 2 Tage nach der Lysetherapie

„Rescue“ – PCI: Durchführung der PCI nach „ineffektiver“ Lysetherapie

In diesen genannten Kombinationsmöglichkeiten zeigen die frühe und die späte PCI keine verbesserte Prognose, womit vor allem die „rescue“ PCI und die akute PCI im klinischen Alltag eine besonders wichtige Rolle spielen <sup>(56)</sup>.

## **1.4.2 Perkutane Intervention bei ST-Hebungsinfarkt**

Eine frühe mechanische oder pharmakologische Reperfusion sollte bei Patienten die klinisch die Symptome eines STEMI zeigen, deren Symptombeginn weniger als 12 Stunden zurückliegt und sich eine Persistenz der ST-Segmenthebungen zeigt oder ein neu aufgetretener bzw. vermuteter Linksschenkelblock vorliegt, durchgeführt werden <sup>(57)</sup>.

### **1.4.2.1 Primäre PCI und Delay-Zeiten**

Als primäre PCI wird eine Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation bezeichnet, die weder von einer Lysetherapie begleitet wird, noch der eine solche vorausgegangen wäre. Steht ein erfahrenes Team zur Verfügung - was nicht immer einfach zu gewährleisten ist - stellt die primäre PCI die bevorzugte Therapieoption dar. Nur Kliniken mit einem erfahrenen interventionellen Kardiologenteam sollten dieses Verfahren als Routinebehandlung für Patienten mit STEMI durchführen <sup>(57)</sup>. Dies impliziert eine Anzahl von mindestens 40 Infarktinterventionen pro Jahr, eine adäquate intrahospitale Logistik und das Vorhandensein eines Bereitschaftsteams, das 24 Stunden am Tag und 7 Tage die Woche zur Verfügung steht <sup>(56)</sup>. Pro Interventionisten sollten 50 bis 70 Interventionen und 200 Routineangiographien pro Jahr durchgeführt werden. Studien aus Frankreich und den USA bestätigen die niedrigeren Mortalitätsraten nach primärer PCI an Zentren mit hoher Frequenz an Interventionen <sup>(58, 59)</sup>.

Die primäre PCI erweist sich als effizient in der Erhaltung der Durchgängigkeit der Koronararterien und vermeidet auch einige der Blutungsrisiken der Fibrinolyse. Randomisierte klinische Studien, die die rechtzeitig durchgeführte primäre PCI mit intrahospital durchgeführter Lysetherapie an stark frequentierten Zentren verglichen haben, haben gezeigt, dass die primäre PCI eine effektivere Wiederherstellung der

Durchgängigkeit, weniger Reokklusionen, eine verbesserte verbleibende linksventrikuläre Funktion und ein besseres klinisches Outcome mit sich bringt <sup>(60)</sup>.

Weiters besagen randomisierte Studien sowie weltweit geführte Register eindeutig, dass lange Verzögerungszeiten bis zur Durchführung einer primären PCI mit einem verschlechterten klinischen Outcome assoziiert sind <sup>(61, 62)</sup>. Hierbei können verschiedene Delay-Zeiten definiert werden. Wie etwa die Zeit vom Beginn der klinischen Symptome bis zum ersten medizinischen Kontakt, weiters die Zeit vom ersten medizinischen Kontakt bis zum Eintreffen im Katheterlabor, die Zeit vom ersten medizinischen Kontakt bis zum Einführen des Katheters und die Zeit vom ersten medizinischen Kontakt bis zur Inflation des Ballons. Unter Einbezug der Daten der genannten Studien und Register sollte in allen Fällen eine primäre PCI und damit die Ballondilatation innerhalb der ersten 2 Stunden nach dem ersten medizinischen Kontakt erfolgen. Ist bei einem Patienten eine große Menge an Myokard durch die Ischämie gefährdet, sollte das Delay kürzer sein. Obwohl dazu noch keine spezifischen Studien durchgeführt wurden, erscheint eine maximale Verzögerung von 90 Minuten in diesen Fällen als angemessene Empfehlung <sup>(57)</sup>.

Patienten, bei denen eine fibrinolytische Therapie kontraindiziert ist, haben generell eine höhere Morbidität und Mortalität. Eine primäre PCI muss in diesen Fällen nach Möglichkeit durchgeführt werden <sup>(63)</sup>. Weiters stellt die primäre PCI die bevorzugte Therapie bei Patienten im Schock dar <sup>(64)</sup>. Außer bei Patienten im kardiogenen Schock sollte dabei im akuten Rahmen allerdings vorrangig nur die auslösende Läsion dilatiert und die gesamte Revaskularisation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden, je nach Ausmaß der verbleibenden Ischämie <sup>(57)</sup>.

#### 1.4.2.2 Rescue PCI

Die Rescue PCI ist als eine Koronarintervention definiert, die an einem Gefäß durchgeführt wird, das trotz vorausgegangener Lysetherapie verschlossen geblieben ist. Die nicht invasive Erkennung einer solchen fehlgeschlagenen Fibrinolyse bleibt nach wie vor eine Herausforderung, aber eine Rückbildung der ST-Strecke unter 50 Prozent in den Ableitungen mit der höchsten ST-Hebungen im Zeitraum von 60-90 Minuten nach Beginn der Fibrinolyse wird immer häufiger als stellvertretender Indikator für eine erfolglose Lyse genutzt <sup>(57)</sup>.

Die Rescue PCI hat sich als praktikabel und relativ sicher erwiesen. In einer randomisierten Studie (REACT) mit 427 Patienten wurde gezeigt, dass die Zahl der ereignisfrei überlebenden Patienten, 6 Monate nach einer fehlgeschlagenen Lysetherapie

nach Durchführung einer Rescue PCI signifikant höher war, als jene, bei denen wiederholt fibrinolytische Wirkstoffe oder eine konservative Therapie zum Einsatz kamen <sup>(65)</sup>. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007, die die REACT-Studie impliziert, zeigte auf, dass die Rescue PCI im Vergleich mit konservativen Strategien mit einem bedeutsamen Rückgang von Herzversagen und Reinfarzierung vergesellschaftet ist und einen Trend in Richtung einer verringerten Gesamtmortalität einschlägt, dies jedoch auf die Kosten erhöhter Schlaganfallgefahr und Blutungskomplikationen <sup>(66)</sup>. Die Rescue PCI sollte in Erwägung gezogen werden, wenn von einer fehlgeschlagenen Thrombolyse anhand von klinischen Zeichen und einer fehlenden ST-Streckenrückbildung auszugehen ist und EKG oder Klinik auf einen großen Infarkt deuten. Als weitere Voraussetzung gilt die Durchführbarkeit innerhalb eines angemessenen Zeitrahmens, der in diesem Fall mit einer Verzögerung von bis zu 12 Stunden nach Symptombeginn festgelegt werden kann <sup>(57)</sup>.

### 1.4.3 Fibrinolyse bei ST-Hebungsinfarkt

Bei STEMI stellt die primäre PCI die bevorzugte Behandlungsstrategie dar, da sie der pharmakologischen Reperfusion überlegen ist. Können jedoch die bereits genannten Voraussetzungen und Kriterien für die Durchführung einer perkutanen Intervention nicht erfüllt werden, bietet die medikamentöse Fibrinolyse als zweitbeste Therapieoption eine weitere Möglichkeit zur Wiederherstellung der Koronargefäßdurchgängigkeit. Die prähospital Lysetherapie erzielt dabei bessere Ergebnisse als die intrahospitale <sup>(67)</sup>. Im Allgemeinen sollte einem fibrinspezifischen Fibrinolytikum der Vorzug gegeben werden. Die Anwendung einer Einzel- (Tenecteplase) oder Doppeldosis (Reteplase) ist dabei applikationstechnisch von Vorteil, es zeigt sich allerdings kein bedeutsamer Benefit gegenüber dem langjährigen „Goldstandard“, dem Gebrauch von t-PA (Alteplase) <sup>(68)</sup>. Streptokinase oder Urokinase, die zu den fibrin-unspezifischen Fibrinolytika zählen, verfügen über eine geringere Wirksamkeit <sup>(14)</sup>.

#### 1.4.3.1 Zeitlimits bei Fibrinolyse

Es sollten bei der pharmakologischen Reperfusionstherapie ebenso bestimmte Zeitvorgaben eingehalten werden, wie es auch bei der mechanischen Durchführung der Fall ist. Vom Erstkontakt mit dem Patienten bis zur prä-stationären Fibrinolyse („contact to needle“) sollten 30 Minuten nicht überschritten werden. Ebenso eine stationär eingeleitete Fibrinolyse intrahospital hat innerhalb dieser Zeit zu erfolgen („door to needle“). Der

maximal tolerable Zeitverlust, der über PCI oder Lyse entscheidet, liegt unter 60 Minuten<sup>(14)</sup>.

#### 1.4.3.2 Indikationen und Kontraindikationen der Fibrinolyse

Als Indikationen gelten eine ST-Streckenhebung  $>0,1$  mV in mehr als 2 zusammenhängenden Extremitäten- und/oder  $>0,2$  mV in mehr als 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen, sowie ein Linksschenkelblock mit infarkttypischen Symptomen, eine Symptombdauer von weniger als 12 Stunden und das Fehlen von absoluten Kontraindikationen<sup>(14)</sup>.

Zu diesen zählen ein erlittener Insult in den letzten 6 Monaten (wenn hämorrhagisch zeitunabhängig!), innerhalb der letzten 3 Wochen stattgefundene Operationen, Traumen oder Kopfverletzungen, weiters eine Neoplasie oder neurologische ZNS-Erkrankungen, sowie Magen-Darm-Blutungen im vorangegangenen Monat, eine bekannte Blutungsdiathese und ein dissezierendes Aortenaneurysma<sup>(14)</sup>.

Als relative Kontraindikationen sind hier anzuführen eine TIA (transitorische ischämische Attacke) innerhalb der letzten 6 Monate, eine orale Antikoagulationstherapie, Schwangerschaft, weiters nicht-komprimierbare Gefäßpunktionen, eine therapierefraktäre Hypertonie über 180 mmHg, ein aktives Ulcusleiden, eine floride Endokarditis, sowie fortgeschrittene Lebererkrankungen und traumatische Reanimationsmaßnahmen<sup>(14)</sup>.

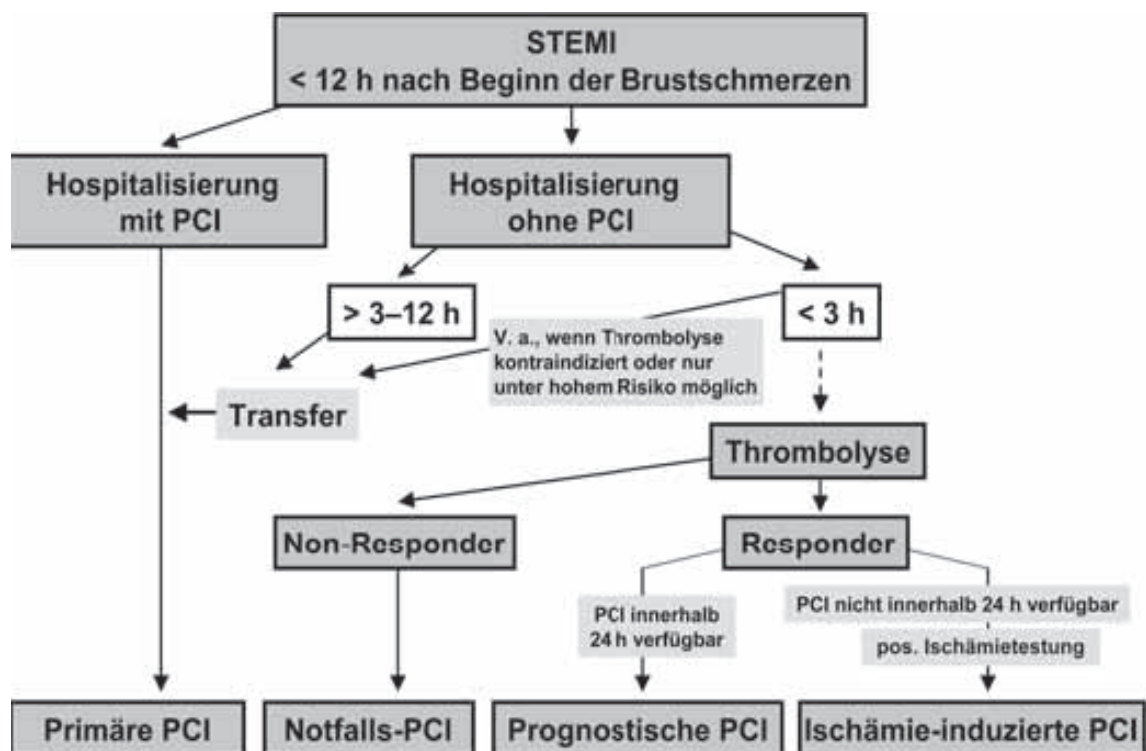
#### 1.4.3.3 Adjuvante Maßnahmen bei Fibrinolyse

Für eine korrekte Durchführung der Lysetherapie nach heutigen Standards sollten als Begleittherapie Acetylsalicylsäure (ASS, 250-500 mg i.v.) und Heparin (i.v. Bolus 60 I.E./kg, maximal 4000 I.E.) verabreicht werden<sup>(14)</sup>.

Die Gabe von niedermolekularen Heparinen wurde ebenfalls getestet, wobei sich Enoxaparin in Bezug auf die Effektivität als viel versprechend zeigte, jedoch traten unter dieser Therapie vor allem bei älteren Patienten über 75 Jahren und bei untergewichtigen Frauen inakzeptabel schwere Blutungskomplikationen auf<sup>(69)</sup>.

Die zusätzliche Applikation von Clopidogrel wurde 2005 in der Studie CLARITY-TIMI-28 getestet. Diese implizierte 3491 Patienten nach STEMI, bei denen durch die Gabe dieses Wirkstoffs eine Senkung des relativen Risikos um 36 Prozent hinsichtlich des primären Studienendpunktes (Kombination von Verschlussrate des infarktbezogenen Gefäßes, Tod oder Reinfarkt 2 bis 8 Tage nach dem Akutereignis) erzielt werden konnte<sup>(70)</sup>. Dieser positive Effekt konnte unabhängig von der Art der Lysetherapie, des Alters, des

Geschlechts und der Art der Heparinabgabe nachgewiesen werden. Durch das Hinzufügen von Clopidogrel stieg auch das Blutungsrisiko nicht signifikant an. Als einziger Nachteil blieb, dass die Studie nur Patienten bis zu einem Alter von 75 Jahren untersuchte und somit keine Daten über eine Thrombolysetherapie in Kombination mit Clopidogrel bei älteren Patienten lieferte <sup>(14)</sup>.



Quelle: (14), Tafel nach dem Modell aus (13)

## 2. Methodik

### 2.1 Literaturrecherche

Die Basis dieser Diplomarbeit wurde mit einer umfangreichen Literaturrecherche zu den beiden im Hauptaugenmerk liegenden Krankheitsbildern geschaffen. Dazu wurden die derzeit aktuellsten Publikationen und Richtlinien der europäischen sowie der US-amerikanischen Fachgesellschaft für Kardiologie und Artikel aus verschiedensten europäischen als auch angloamerikanischen Fachjournalen der Kardiologie, interventionellen Kardiologie, klinischen Biochemie, Molekularbiologie und Neurologie herangezogen. Zugang zu diesen Literaturquellen bot die Bibliothek der Medizinischen Universität Graz und in weiterer Folge das World Wide Web.

In Hinblick auf eine übersichtliche und eingehende Zusammenschau der zugrunde liegenden Themengebiete wurden die verschiedenen Publikationen aufgearbeitet, die relevanten Inhalte zusammengefasst und den Vorgaben entsprechend zitiert. Um die theoretischen Ausführungen zu den Krankheitsdefinitionen und Behandlungsalgorithmen zu veranschaulichen, wurden des Weiteren zusätzlich Grafiken aus den diversen Fachliteraturstellen entnommen und ebenfalls mit korrekter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

### 2.2 Fallbericht

Für den vorliegenden Fallbericht wurden die Befunde des betreffenden Patienten von den verschiedensten Abteilungen, beginnend mit dem Jahr 2002, ausgehoben und in chronologischer Reihenfolge aufgeschlüsselt und wiedergegeben. Dabei wurden auf die aktuelle Anamnese, den Status des Patienten zu diesem Zeitpunkt, die durchgeführten Untersuchungen und die im Weiteren erfolgte Therapie eingegangen.

Die erhobenen Laborbefunde wurden in Tabellen oder zum Teil als eingescannte Bilder eingefügt. Zur Veranschaulichung des zweimaligen, akuten kardialen Geschehens wurden der Arbeit ebenso die EKG-Aufzeichnungen als Bild-Scans zugefügt. Die im Verlauf der Dokumentation entstandenen Herzkatheterprotokolle wurden als eingescannte Bilder und Tabellen, den Originalen entsprechend, übernommen.

## 3. Fallpräsentation / Ergebnisse

Bei dem hier im Mittelpunkt stehenden Patienten handelt es sich um einen 45-jährigen Mann, K.A, geboren 1964, sozialanamnestisch ledig und kinderlos, der gemeinsam mit seiner Mutter lebt, die ihm im Alltag behilflich ist. Sein Einkommen bezieht er aus der Invalidenrente. Die ersten Manifestationen des Kearns-Sayre-Syndroms zeigten sich bei Herrn A. zwischen dem 35. und 38. Lebensjahr. In diesem Zeitraum wurden seine Symptome dieser Erkrankung erstmals zugeschrieben und die Diagnose gesichert. Für diese Beschreibung liegen einige Befunde, die seit dem Jahr 2002 in den verschiedensten Fachdisziplinen zustande kamen, über den Patienten vor. Herr A. wurde jedoch mehrmals an der Abteilung für Innere Medizin vorstellig. Nun soll im Folgenden die Chronologie sowie der Verlauf der Ereignisse rund um die Erkrankung und die später neu aufgetretene Problematik des Patienten erläutert werden.

### 3.1. Fallchronologie

#### 3.1.2 Abteilung für Allgemeinchirurgie, 08.09.2002

Der Patient wurde mit folgender Anamnese zur ambulanten Gastroskopie vom Hausarzt zugewiesen:

Seit einigen Tagen klagte er über zunehmende Bauchschmerzen. Wegen Kreuz- und Schulterschmerzen erhielt er insgesamt 4-mal Voltaren-Injektionen. Die letzte Gastroskopie wurde vor 4 Monaten bei einem niedergelassenen Chirurgen durchgeführt. Die Stuhl- und Harnanamnese war unauffällig, es wurden keine Schwarzfärbungen vom Patienten angegeben.

#### Status:

spontaner und mäßiger Druckschmerz im Epigastrium,  
keine Abwehrspannung, Bruchpforten frei,  
Gallenblasenregion indolent, McBurney negativ.

#### im Abdomen leer Röntgen:

ersichtliche Koprostase, jedoch keine freie Luft, keine Spiegelbildung.

Labor:

Leukozyten 10.100,  
Kreatinin 1.5,  
Harnsäure 8.1,  
GOT 22

Diagnose: i.e.L. Gastritis durch NSAR (Voltaren-Unverträglichkeit)

Therapie:

Aufklärung des Patienten und Absetzten der Voltaren-Therapie. Weiters die Gabe von 40 mg Omeprazol i.v. und die Verschreibung von Sucralfat 1g 3x1 Beutel täglich. Es wurde um Terminvereinbarung am nächsten Tag für eine Kontrollgastroskopie gebeten.

### 3.1.3 Urologischer Fachbefund, 28.04. 2003

Der Patient präsentierte sich mit Flankenschmerzen links, die vor allem bewegungsabhängig auftraten.

Harnbefund:

Protein positiv, pH-Wert bei 5,5  
Sediment ohne Befund

Klinik: beide Nierenlager frei und ohne Klopfeschmerz, der Patient war afebril.

Nierensonographie: Es ließen sich keine pathologischen Befunde erheben.

Nativ-CT (Abdomen und Becken): Harntrakt unauffällig, ampuläres Nierenbecken links.

Beurteilung: urologischerseits gab es keinen Hinweis für die Beschwerdesymptomatik.

Procedere:

es wurde eine orthopädische als auch neurologische Abklärung vorgeschlagen und der Patient auf die orthopädische Ambulanz überwiesen.

### 3.1.4 Abteilung für Orthopädie, 28.04.2003

Der Patient wurde noch am selben Tag von der orthopädischen Ambulanz übernommen.

Die dort erhobene Anamnese zeigte folgendes:

Schon seit 5 Jahren bestanden rezidivierende Beschwerden der Hals- sowie Lendenwirbelsäule. Seit diesem Morgen stellten sich wieder verstärkt Schmerzen links paravertebral ein. Dem Untersucher/ der Untersucherin war keine radikuläre Symptomatik ersichtlich.

#### Status:

myogene Verhärtung paravertebral links, auf Höhe L<sub>2</sub> mit lokalem Druckschmerz, kein Klopfschmerz oder Wirbelkompressionsschmerz, kein peripheres sensomotorischen Defizit.

#### Röntgen (LWS und Funktionsaufnahme 45°, Schrägaufnahme Beckenübersicht + Stehen):

im Wesentlichen altersentsprechend unauffällig,  
inzipiente Osteochondrose der kaudalen BWS und oberen LWS,  
in der Funktionsaufnahme kein Hinweis auf Instabilität,  
in der Foramenaufnahme keine Stenose.

Diagnose: Lumbomyalgien paravertebral links

#### Therapie:

analgetische Therapie wie eingeleitet weiter, zusätzliche Massagen und Fangopackungen, Wärmeapplikation und Einleitung einer Physiotherapie mit Wirbelsäulenschule, Wiedervorstellung bei Bedarf.

### 3.1.5 Kardiologische Abteilung, 27.05.2004

In der Anamnese klagte der Patient über intermittierende „drop attacks“. Die klinisch-physikalische Symptomatik beschränkte sich auf die Ophtalmoplegie. Ansonsten konnten keine auffälligen Befunde erhoben werden.

#### EKG:

Sinusrhythmus, Frequenz 93/min, Linkstyp, normale Kammerkomplexbreite, in den Brustwandableitungen normale Vorhoferregung und Überleitungszeit, die Endstrecken unauffällig.

Im mitgebrachten Holter-EKG waren keine Pausen oder signifikante Tachykardien ersichtlich. Der Blutdruck lag bei 115/90.

#### USKG:

normale Dimensionen der Herzhöhlen mit guter regionaler und globaler Ventrikelfunktion, kein Hinweis auf ein stenosierendes Vitium.

#### Beurteilung:

zu diesem Zeitpunkt konnten keine pathologischen kardialen Befunde erhoben werden, lediglich Symptome der Grunderkrankung.

### 3.1.6 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 19.08.2007

Der Patient wurde mit der Rettung sowie unter notärztlicher Begleitung in die EBA gebracht.

#### Aktuelles Beschwerdebild bei Aufnahme:

seit Vormittag diesen Tages zunehmende Luftnot, retrosternaler Druckschmerz ausstrahlend in den linken Arm sowie in Rücken und Hals.

#### Aktuelle Medikation:

NSAR bei Bedarf, jedoch bekannte Voltaren Allergie

### Relevante Vorerkrankungen:

bekanntes Kearns-Sayre-Syndrom,  
CPEO im Rahmen der Grunderkrankung (regelmäßige Kontrollen an der  
Augenklinik),  
Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention,  
rezidivierende Synkopen,  
Nikotinabusus (53 py),  
Nykturie 2-3x,  
Depressio,  
Kontrastmittelallergie.

### Status und Allgemeinsymptome:

43 jähriger Patient in stark reduziertem Allgemeinzustand, wach, orientiert.

Größe: 182cm

Gewicht: 85kg

RR: 137/104

Puls: 77

Caput/Collum: Augenmuskelparese.

Pulmo: hochstehende Lungenbasen, sonst Vesikulärratmung.

Cor: rhythmisch, normokard.

Abdomen/ Extremitäten:

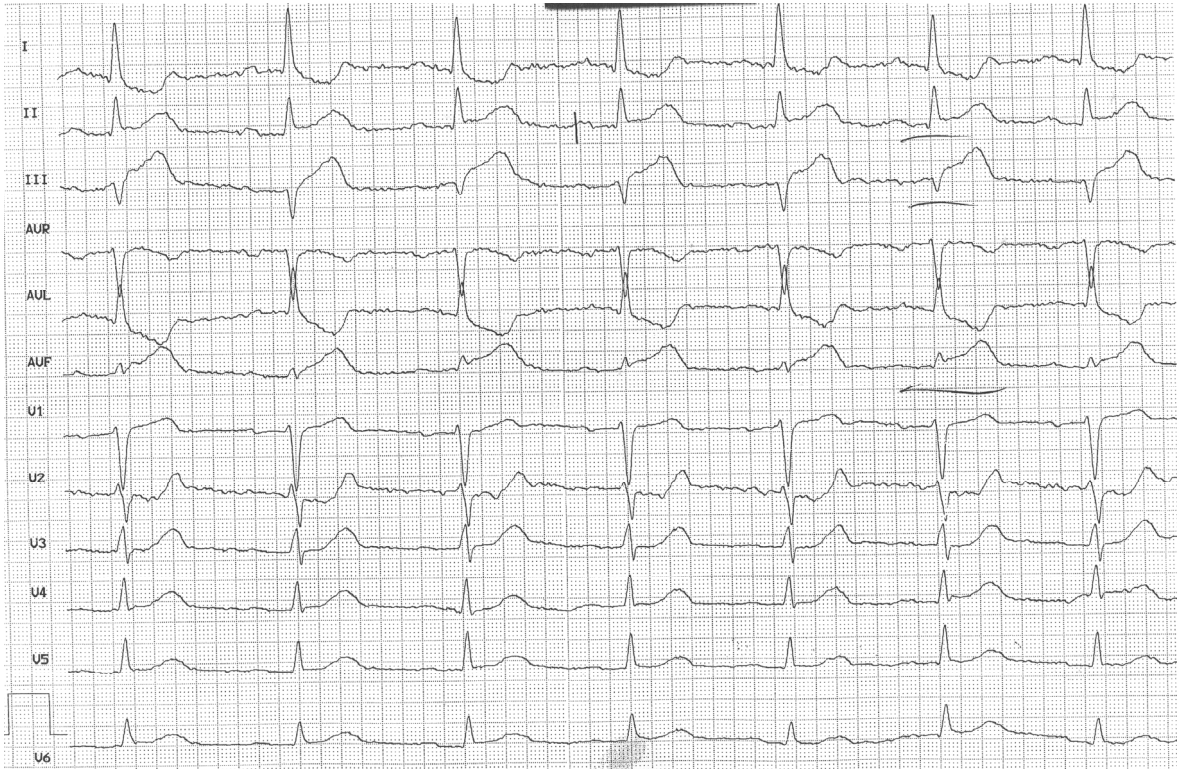
Abdomen gebläht, Darmgeräusche lebhaft in allen 4 Quadranten, kein  
Druckschmerz, keine Beinödeme ersichtlich.

Grob-Neurologisch:

Schwäche des linken Armes, Augenmuskellähmung rechts > links.

Ruhe – EKG:

Sinusrhythmus, Frequenz 77/min, Linkstyp, PQ-Zeit von 0,2ms, R/S-Umschlag in V<sub>3</sub>, ST-Streckenhebungen in II, III und AVF.



19.08.2007, 15:54 Uhr

Labor bei Aufnahme:

Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	12.78/+	G/l	4.4-11.3
Ery	5.00	T/l	4.50-5.90
Hb	16.2	g/dl	13.0-17.5
Hkt	46.9	%	40.0-50.0
MCV	93.8	fl	80.0-98.0
MCH	32.4	pg	28.0-33.0
MCHC	34.5	g/dl	33.0-36.0
Thrombo	268	G/l	140-440
MPV	10.3	fl	7.0-13.0
Hämatologie: Diff. BB, mech			
Neutro %	72	%	50.0-75.0
Neutro abs	9.2/+	G/l	1.8-7.7
Eo %	1	%	-5.0
Eo abs	0.1	G/l	-0.7
Baso %	0	%	-1.0
Baso abs	0.0	G/l	-0.2
Mono %	5	%	2.0-12.0
Mono abs	0.7	G/l	0.2-1.0
Ly %	22	%	20.0-40.0
Ly abs	2.8	G/l	1.0-4.8
Elektrolyte			
Na+	139 ;LH	mmol/l	135-145
K+	4.5 ;LH	mmol/l	3.5-5.0
Chlorid	109 ;LH	mmol/l	95-110
Ca2+ ges	2.21 ;LH	mmol/l	2.20-2.65
Niere			
Kreatinin	2.13 ;LH/+	mg/dl	0.60-1.30
Harnstoff	65 ;LH/+	mg/dl	10-45
GFR n.MDRD	36.11/-	ml/min/	80.00-140.00
Leber			
GGT 37°C	38 ;LH	U/l	-55
AST 37°C	30 ;LH	U/l	-35
ALT 37°C	27 ;LH	U/l	-45
Herz			
CK 37°C	552 ;LH/+	U/l	-170
CK-MB 37°C	22 ;LH	U/l	-24
LDH 37°C	271 ;LH/+	U/l	120-240
Troponin T	0.030 ;LH	ng/ml	-0.030
Myoglobin	212.4 ;LH/+	ng/ml	-80.0
Kohlenhydrat-Stw			
Glucose	182 ;LH/+	mg/dl	70-115
Gerinnung: Basisdiagnostik			
PZ	118	%	70-120
PZ INR	0.89	INR	-
APTT	34.4	sek	26.0-36.0
Fibrinogen	615/+	mg/dl	170-400
Entzündung			
CRP	12.3 ;LH/+	mg/l	-8.0

Diagnose: STEMI der Hinterwand

Erhaltene Therapie:

Acetylsalicylsäure 500 mg i.v.

Enoxaparin 80 mg s.c.

Clopidogrel 300 mg

Morphin hydrochlorid 1 Ampulle (1/2 i.v. , 1/2 s.c.)

Glyceroltrinitrat 1 Hub

Omeprazol 40 mg

Weiteres Procedere:

Ein Konsil mit Professor Gasser wurde durchgeführt und der Patient in weiterer Folge an das Herzkatheterlabor überwiesen.

### 3.1.7 Kardiologische Abteilung – Herzkatheterlabor, 19.08.2007

Im Katheterlabor wurde eine Notfall Untersuchung mit Koronarangiographie ohne Ventrikeldarstellung durchgeführt. Es erfolgte eine Sofort-PTCA nach diagnostischer Sitzung (Eingefäß-PTCA) mit Rekanalisation und folgender Stentmehrfachimplantation (2 Antikörper beschichtete Stents der RCA). Indikation dazu war der stattgehabte ST-Elevation MI mit einem Delay unter 3 Stunden, Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus und eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention. Während der Untersuchung traten keine Komplikationen auf.

## Katheterlaborprotokoll:

Hämodynamik							
Zustand	Ort		[mmHg]	[mmHg]	[mmHg]		
ohne	AO	SP	125	DP	86	MP	106

Ausgeglichener Versorgungstyp									
Arterie	unauffällig	WUR.	Stenosegrad	geeignet für		Angefärbt v. Kollater.	Abgabe v. Kollateral.	klein	nicht vorhanden
				PTCA	Bypass				
RCA 1			100%	X					
LAD 7			50-75%	X					
LAD 9			30-50%						
CIRC 11			30%						
CIRC 13			30%						

RCA2,

Intervention								
Intervention	Gefäß	Typ	max. p. [bar]	Zeit [s]	Anz. insuffl.	präØ [%]	postØ [%]	
PTCA	RCA	C			1	100	90	
PTCA	RCA 1/3				1	95	90	
AK beschichteter Stent	RCA	C			1	90	10	
AK beschichteter Stent	RCA				2	90	10	

Katheter-Zugang, Arteriell				
Seite	Zugang	Methode	Schleuse	Problem
rechts	femoral	perkutan	6F	

Röntgendaten			
Durchleuchtungszeit:	900 s	Durchleuchtungsdosis:	133,9 Gy <sub>cm</sub> <sup>2</sup>
Aufnahmedosis:	107,0 Gy <sub>cm</sub> <sup>2</sup>	Gesamtunters.-Dosis:	240,9 Gy <sub>cm</sub> <sup>2</sup>

Flow, Zustand: ohne			
VO <sub>2</sub>	261,00 ml/min	HR	76,00 1/min
CO	l/min	CI	l/(min*m <sup>2</sup> )
SV	ml	SVI	ml/m <sup>2</sup>

Hämodynamik						
Zustand	Ort		[mmHg]		[mmHg]	[mmHg]
ohne	AO	SP	125	DP	86	MP 106

Chronologischer Report			
Zeit			
17:06			14 atü 20 sec
17:06			Koronare Herzkrankheit
17:06			STEMI 3-12h
17:06	Coro-LV		Koronarangiographie ohne Ventrikeldarstellung
17:07			Führungsdraht: 035" 180cm
17:07			Diagnostische Katheter: JL 4,0 6F
17:07			Diagnostische Katheter: JR 4 6F
17:07			Medikament: Xylanaest 2% 10ml
17:36			Kontrastmittelallergie - Prophylaxe
17:36			Medikament: Solu-Dacortin 250 mg iv
17:41	PTCA		PTCA
17:42	Rekan		Rekanalisation
17:42		RCA	RCA
17:43			Führungskatheter: JR 6F
17:43			Führungsdraht: 014" Magnum 175 cm
17:48			Ballonkatheter: 1,50 20mm 14 atü 20 sec
17:56	Stent		Stentimplantation
17:57	AK Stent		AK beschichteter Stent
17:57			Stent: Genous 3,0 / 18 mm 14 atü 10 sec 1/3
18:05			Führungskatheter: JR 6F SH
18:10			Führungskatheter: JR 6F
18:13			Stent: Genous 3,0 / 9 mm 16 atü 18 sec
18:18			Medikament: Plavix weiter

#### Druckwerte

Druckpos.	a/SP [mmHg]	v/EP/EDP [mmHg]	m/MP [mmHg]	HR [1/min]	EKG	Kommentar
AO	125	86	106	76		

#### Sauerstoffsättigungen

#### Rückzüge

#### Gradienten

#### VO2

HR: 76 [1/min] VO2: 261 [ml/min]

#### CO<sub>fick</sub>

CO: [l/min] CI: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

SV: [ml] SVI: [ml/m<sup>2</sup>]

RP: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RPI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>]

RS: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RSI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>] RP/RS: [/1]

#### CO<sub>thermo</sub>

CO: [l/min] CI: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

SV: [ml] SVI: [ml/m<sup>2</sup>]

RP: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RPI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>]

RS: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RSI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>] RP/RS: [/1]

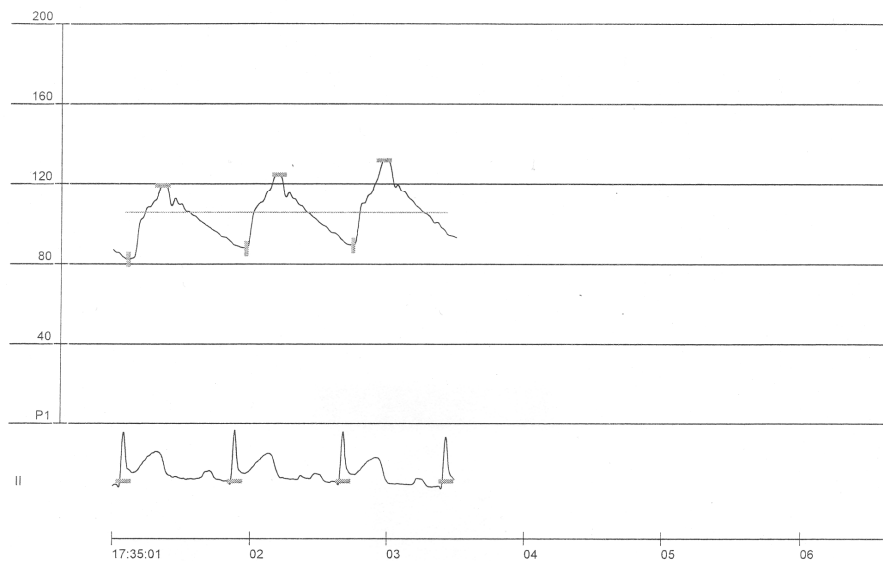
#### Shunts

Qs: [l/min] Qsl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

Qp: [l/min] Qpl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)] Qp/Qs: [/1]

Qeff: [l/min] Qeffl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

venO2: [%] Re-Li-Shunt: [%] [l/(min\*m<sup>2</sup>)] Li-Re-Shunt: [%] [l/(min\*m<sup>2</sup>)]



Diagnose nach der Kathetersitzung:

Koronare 2-Gefäßerkrankung, aktive Stenose in der RCA,  
 kleines myokardiales Kontrastmitteldepot im distalen Flussgebiet der RCA mit  
 geringer Kontrastmittelabgabe in den RV.

Therapie:

Vordehnung der RCA Stenose,  
 Implantation zweier RCA Antikörper-beschichteter Stents.

Procedere:

Hochdosierte Statingabe für 2 Wochen (bis zur Stenteinheilung), danach  
 weiterführende Statin-Normaldosis,  
 Clopidogrel 75 mg 1 Tablette täglich für 28 Tage und Acetylsalicylsäure 100 mg  
 als Dauertherapie,  
 weiterführend Ischämienachweis für LAD Stenose empfohlen (Thallium),  
 Dilation dieser in einer zweiten Sitzung möglich,  
 eine USKG Kontrolle direkt nach dem Eingriff war unauffällig, weitere Kontrolle  
 nach 3 Stunden empfohlen.

Der Patient wurde zur weiteren Beobachtung von 19.08. bis 22.08.2007 auf die  
 Intensivstation zur Intermediate Care aufgenommen. Es erfolgte eine weitere Blutabnahme  
 zur Verlaufskontrolle.

Labor ICU:

Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	12.76/+	G/l	4.4-11.3
Ery	4.80	T/l	4.50-5.90
Hb	15.5	g/dl	13.0-17.5
Hkt	45.2	%	40.0-50.0
MCV	94.2	fl	80.0-98.0
MCH	32.3	pg	28.0-33.0
MCHC	34.3	g/dl	33.0-36.0
Thrombo	238	G/l	140-440
MPV	10.1	fl	7.0-13.0
Hämatologie: Diff. BB, mech			
Neutro %	93/+	%	50.0-75.0
Neutro abs	11.9/+	G/l	1.8-7.7
Eo %	0	%	-5.0
Eo abs	0.0	G/l	-0.7
Baso %	0	%	-1.0
Baso abs	0.0	G/l	-0.2
Mono %	1/-	%	2.0-12.0
Mono abs	0.1/-	G/l	0.2-1.0
Ly %	6/-	%	20.0-40.0
Ly abs	0.8/-	G/l	1.0-4.8
Elektrolyte			
Na+	139	mmol/l	135-145
K+	5.5/+	mmol/l	3.5-5.0
Chlorid	109	mmol/l	95-110
Niere			
Kreatinin	1.98/+	mg/dl	0.60-1.30
Harnstoff	66/+	mg/dl	10-45
Harnsäure	9.1/+	mg/dl	3.4-7.0
GFR n.MDRD	39.29/-	ml/min/	80.00-140.00
Leber			
AST 37°C	162/+	U/l	-35
Herz			
CK 37°C	1931/+	U/l	-170
CK-MB 37°C	140/+	U/l	-24
LDH 37°C	445/+	U/l	120-240
Troponin T	4.730/+	ng/ml	-0.030
Myoglobin	630.7/+	ng/ml	-80.0
Herz: Spez. Diagnostik			
NT-proBNP	295/+	pg/ml	-100
Gerinnung: Basisdiagnostik			
PZ	110	%	70-120
PZ INR	0.95	INR	-
APTT	43.2/+	sek	26.0-36.0
Fibrinogen	564/+	mg/dl	170-400
Fett-Stw			
Chol	252/+	mg/dl	-200
Tri	271/+	mg/dl	-150

19.08.2007, 22:58 Uhr

Danach erfolgte die Verlegung auf die Bettenstation der Rheumatologie. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes verbesserte sich der Allgemeinzustand des Patienten deutlich und er konnte am 31.08. 2007 mit folgender Medikation nach Hause entlassen werden.

Therapieempfehlung:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0
Clopidogrel 75 mg	0-1-0 (für 12 Monate)
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Nebivolol 5 mg	1-0-0
Ramipril 1,5 mg	1-0-0 (wöchentliche Steigerung durch den Hausarzt)
Allopurinol 100 mg	0-1-0

Labor bei Entlassung:

Hämatologie:Kl.BB			
Leuko	10.81	G/l	4.4-11.3
Ery	5.13	T/l	4.50-5.90
Hb	16.2	g/dl	13.0-17.5
Hkt	48.4	%	40.0-50.0
MCV	94.3	fl	80.0-98.0
MCH	31.6	pg	28.0-33.0
MCHC	33.5	g/dl	33.0-36.0
Thrombo	295	G/l	140-440
MPV	10.6	fl	7.0-13.0
Hämatologie:Diff.BB, mech			
Neutro %	71	%	50.0-75.0
Neutro abs	7.7	G/l	1.8-7.7
Eo %	1	%	-5.0
Eo abs	0.1	G/l	-0.7
Baso %	0	%	-1.0
Baso abs	0.0	G/l	-0.2
Mono %	10	%	2.0-12.0
Mono abs	1.0	G/l	0.2-1.0
Ly %	18/-	%	20.0-40.0
Ly abs	2.0	G/l	1.0-4.8
Elektrolyte			
Na+	142	mmol/l	135-145
K+	4.6	mmol/l	3.5-5.0
Chlorid	106	mmol/l	95-110
Ca2+ ges	2.45	mmol/l	2.20-2.65
Mg2+ ges	0.96	mmol/l	0.70-1.10
Phosphat	3.93	mg/dl	2.60-4.50
Phosphat	1.27	mmol/l	0.84-1.45
Niere			
Kreatinin	1.89/+	mg/dl	0.60-1.30
Harnstoff	57/+	mg/dl	10-45
Harnsäure	9.4/+	mg/dl	3.4-7.0
GFR n.MDRD	41.45/-	ml/min/	80.00-140.00
Herz			
CK 37°C	1162/+	U/l	-170
CK-MB 37°C	29/+	U/l	-24
LDH 37°C	340/+	U/l	120-240
Troponin T	0.244/+	ng/ml	-0.030
Myoglobin	585.9/+	ng/ml	-80.0
Herz:Spez.Diagnostik			
NT-proBNP	776/+	pg/ml	-100

29.08.2007, 09:17 Uhr

Bei Wiederauftreten der Beschwerden wurde um sofortige erneute Vorstellung über die Notaufnahme ersucht.

### 3.1.8 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 25.01.2008

An diesem Tag kam Herr A. mit folgender Anamnese erneut in notärztlicher Begleitung in die EBA:

Er sei zu Hause kollabiert, verspürte danach einen retrosternalen Druck und Kopfschmerzen. In der Notaufnahme trat eine Besserung der Beschwerden ein. Der Patient erlitt rezidivierende Synkopen, die letzte eine Woche zuvor.

#### Status:

reduzierter Allgemeinzustand.

Caput: Ptosis am rechten Auge, linkes Auge äußerlich unauffällig, Skleren bland.

Collum: palpatorisch unauffällig.

Pulmo: eupnoe, Vesikulärratmung beidseits.

Cor: rhythmisch, Herztöne rein, normokard.

Abdomen: Bauchdecke weich, kein Druckschmerz, keine Resistenzen.

Extremitäten: keine Ödeme.

Thorax: Klopfeschmerz im Halswirbelsäulen-Bereich.

Grob-Neurologisch: Kearns-Sayre-Syndrom.

#### Ruhe-EKG:

Sinusrhythmus, Linkstyp, R/S-Umschlag in V<sub>3</sub>, Endstrecken konkordant.

#### Aktuelle Medikation:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0
Clopidogrel 75 mg	0-1-0
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Nebivolol 5 mg	1-0-0
Ramipril 1,5 mg	1-0-0
Allopurinol 100 mg	0-1-0

Labor bei Aufnahme:

Ery	4.45 T/l
Crea	2.1 mg/dl +
Harnstoff	69 mg/dl +
AST	55 U/l +
CK	1259 U/l +
CK-MB	32 U/l +
LDH	277 U/l +
TropT	0.034 ng/ml +
Myoglobin	696 ng/ml +
Fibrinogen	625 mg/dl +

Beurteilung und durchgeführte Therapie:

Stationäre Aufnahme zur Observanz bei suspekten Stenokardien,  
EKG- und Fermentkontrolle,  
wie eingeleitet Enoxaparin 40 mg s.c.

**3.1.9 Abteilung für Innere Medizin, 25.01. - 31.01.2008**

Der Patient wurde gleich im Anschluss von der Abteilung für Innere Medizin über die Notaufnahme zur Beobachtung übernommen.

Laborkontrolle 6 Stunden nach Abnahme in der EBA:

CK	1185 U/l +
CK-MB	28 U/l +
TropT	0.031 ng/ml +
Myoglobin	532.6 ng/ml +
proBNP	354 +

Im Vergleich zur Aufnahme blieben die Werte nahezu unverändert über der Norm.

Neurologisches Konsil am 28.01.

keine frischen Herd- oder Hirnstamm-Zeichen, Durchführung eines EEG wurde empfohlen.

USKG am 29.01.

Geringgradige Hypokinesie der Hinterwand, EF 65%, sonst altersentsprechende Befunde.

EEG am 30.01.

Stabiler Alpha-Grundrhythmus, seitengleich über den Okkzipitalregionen, das EEG hinsichtlich der Grundaktivität im Normbereich, keine herdförmigen Veränderungen, kein Hinweis auf erhöhte cerebrale Erregungsbereitschaft, unauffälliges Hirnstrombild.

Kontrolllabor vom 29.01.

<b>Blutbild</b>	
Leuko	9.79 G/l
Ery	4.56 T/l
Hb	14.7 g/dl
Hkt	42.6 %
MCV	93.4 fl
MCH	32.2 pg
MCHC	34.5 g/dl
Thrombo	230 G/l
MPV	11.0 fl
<b>Diff. BB</b>	
Neutro %	77 / +
Neutro abs.	7.5
Eo %	1
Eo abs.	0.1
Baso %	0
Baso abs.	0.0
Mono %	7

Mono abs.	0.6
Ly %	15 / -
Ly abs.	1.5
<b>Herz</b>	
Trop T	0.056 ng/ml +
<b>CRP</b>	3.9 mg/l

Zusammenfassung des Verlaufs:

Die bei Aufnahme erhöhten kardialen Laborparameter zeigten sich in weiteren Kontrollen stabil, so dass diese erhöhten Werte in erster Linie der bekannten myopathischen Grunderkrankung und der gleichzeitig bestehenden Niereninsuffizienz zugeschrieben wurden. Die erhobenen Fachbefunde aus Kardiologie und Neurologie gaben keinen Hinweis auf ein akutes Geschehen. Die auftretenden Synkopen wurden in Zusammenhang mit der Myopathie gesehen. Herr A. konnte am 31.01.2008 in subjektiv beschwerdefreiem Zustand nach Hause entlassen werden.

Empfohlene Therapie:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0
Clopidogrel 75 mg	0-1-0
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Allopurinol 100 mg	0-1-0
Pantoprazol 40 mg	1-0-0
Nebivolol 5 mg	1-0-0
Ramipril 2.5 mg	1-0-0

Procedere:

Es wurden regelmäßige neurologische sowie ophtalmologische Kontrollen empfohlen.

### 3.1.10 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 05.03.2008

Wiederum wurde Herr A. mit der Rettung an die Klinik gebracht. Um zirka 21:30 Uhr diesen Abends litt er zu Hause an Atemnot mit gleichzeitiger Muskelschwäche sowie Schmerzen im Rücken. Im Rettungswagen befand sich der Patient in präkollaptischem Zustand. Um 02:00 Uhr in der EBA gab er Schmerzen in der Brustwirbelsäule an.

#### Status:

Sauerstoffsättigung ohne O<sub>2</sub> Gabe 100%,

RR: 135/95

Puls: 67/min

Cor: normokard, rhythmisch, Herztöne rein, kein Geräusch,

Pulmo: Vesikulärratmung beidseits,

Abdomen: Bauchdecke weich, kein Druckschmerz, Darmgeräusche positiv,

Extremitäten: keine Ödeme, klinisch kein Hinweis auf Thrombose,

Neurologie: bekannte Grunderkrankung.

#### Medikation:

Acetylsalicylsäure 100 mg 0-1-0

Clopidogrel 75 mg 0-1-0

Atorvastatin 40 mg 0-0-1

Allopurinol 100 mg 0-1-0

Pantoprazol 40 mg 1-0-0

Nebivolol 5 mg 1-0-0

jedoch Ramipril 2.5 mg 1 Tablette morgens wegen Blutdruckabfall abgesetzt.

#### EKG bei Aufnahme:

Sinusrhythmus, Frequenz 67/min, Indifferenztyp, PQ-Zeit normal, QRS-Komplex schmal, träger R-Anstieg bis V<sub>3</sub>, Endstrecken konkordant.

Labor bei Aufnahme (02:28 Uhr):

<b>Blutbild</b>	
Leuko	12.06 G/l +
Ery	4.59 T/l
Hb	14.9 g/dl
Hkt	42.3 %
MCV	92.2 fl
MCH	32.5 pg
MCHC	35.2 g/dl
Thrombo	253 G/l
MPV	10.7 fl
<b>Diff. BB</b>	
Neutro %	68
Neutro abs.	8.2 / +
Eo %	1
Eo abs.	0.1
Baso %	0
Baso abs.	0.0
Mono %	7
Mono abs.	0.8
Ly %	24
Ly abs.	2.9
<b>Elektrolyte</b>	
Na <sup>+</sup>	139 mmol/l
K <sup>+</sup>	4.7 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	103 mmol/l
Ca <sup>2+</sup> ges	2.41 mmol/l
<b>Niere</b>	
Kreatinin	1.70 mg/dl +
Harnstoff	62 mg/dl +
GFR (nach MDRD)	46.72 - ml/min/1

<b>Leber</b>	
GGT	15 U/l
AST	27 U/l
ALT	26 U/l
<b>Herz</b>	
CK	166 U/l
CK-MB	8 U/l
LDH	217 U/l
Trop T	0.031 ng/ml +
<b>Glucose</b>	86 mg/dl
<b>Gerinnung</b>	
PZ	117 %
INR	0.90
aPTT	34.0 sec
Fibrinogen	734 mg/dl +
<b>CRP</b>	9.7 mg/l +

Durchgeführte Therapie und Verlauf:

Um 03:50 Uhr war der Patient nach Verabreichung von 1 g Novalgin als Kurzinfusion sowie Sauerstoffgabe über eine Nasensonde weitestgehend beschwerdefrei, hatte keine Atemnot, keine thorakalen Schmerzen mehr, keine vegetative Begleitsymptomatik. Herr A. drängte auf eine Entlassung. Bei weiterer Beschwerdefreiheit wurde der Patient jedoch über Nacht in der EBA überwacht und am Morgen des 05.03.2008 nach Hause entlassen.

EKG bei Entlassung (06:00 Uhr):

Keine Dynamik ersichtlich

Laborkontrolle (06:22 Uhr):

<b>Herz</b>	
CK	149 U/l
CK-MB	13 U/l
LDH	181 U/l
Trop T	0.023 ng/ml
Myoglobin	72 ng/ml

Empfehlung:

Metamizol Tropfen(20 gtt  $\cong$  1 ml = 500 mg): 25 gtt bei Rückenschmerzen bis 4-mal täglich.

### 3.1.11 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 30.06.2008

Herr A. klagte an diesem Tag wiederum über plötzliche Schmerzen in der Oberbauchmitte, die in den Brustkorb, den Kopf und den Rücken ausstrahlten. Er verspürte Übelkeit, musste jedoch nicht erbrechen. Die Symptomatik wurde ähnlich der von März 2008 beschrieben, an diesem Tag fehlte allerdings die Atemnot und Herr A. kollabierte diesmal auch nicht.

Status:

keine Auffälligkeiten

Vorerkrankungen und Medikation:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0
Clopidogrel 75 mg	0-1-0
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Allopurinol 100 mg	0-1-0
Pantoprazol 40 mg	1-0-0
Nebivolol 5 mg	1-0-0

EKG:

Sinusrhythmus, Frequenz 61/min, Linkstyp, PQ-Zeit und QRS-Komplex unauffällig, R/S-Umschlag in V<sub>3</sub>, Endstrecken ohne Veränderungen.

Labor:

<b>Blutbild</b>	
Leuko	9.91 G/l
Ery	4.74 T/l
Hb	15.4 g/dl
Hkt	43.7 %
MCV	92.2 fl
MCH	32.5 pg
MCHC	35.2 g/dl
Thrombo	240 G/l
MPV	10.6 fl
<b>Diff. BB</b>	
Neutro %	60
Neutro abs.	6.0
Eo %	1
Eo abs.	0.1
Baso %	0
Baso abs.	0.0
Mono %	8
Mono abs.	0.8
Ly %	31
Ly abs.	3.0
<b>Elektrolyte</b>	
Na <sup>+</sup>	141 mmol/l
K <sup>+</sup>	4.7 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	106 mmol/l
Ca <sup>2+</sup> ges	2.29 mmol/l

<b>Niere</b>	
Kreatinin	1.49 mg/dl +
Harnstoff	49 mg/dl +
GFR (nach MDRD)	54.32 - ml/min/1
<b>Leber</b>	
GGT	19 U/l
AST	30 U/l
ALT	25 U/l
<b>Herz</b>	
CK	284 U/l +
CK-MB	18 U/l
LDH	198 U/l
Trop T	0.026 ng/ml
<b>Glucose</b>	88 mg/dl
<b>Gerinnung</b>	
PZ	117 %
INR	0.90
aPTT	32.5 sec
Fibrinogen	646 mg/dl +
<b>CRP</b>	10.4 mg/l +

Durchgeführte Therapie und Verlauf:

Metamizol als Kurzinfusion,

2 Ampullen (20 mg) Metoclopramid zusätzlich in die Infusion,

Aluminium/Magnesiumhydroxyd Kautabletten 800 mg p.o. in der EBA erhalten.

Der Patient war daraufhin beschwerdefrei und konnte am 30.06.2008 wieder nach Hause entlassen werden.

Empfehlung:

Metamizol 20 gtt bei Rückenschmerzen wie bereits empfohlen. Eine Wiedervorstellung ist jederzeit möglich.

### 3.1.12 Abteilung für Innere Medizin – Notaufnahme, 26.08.2008

Der Patient kam im Sommer 2008 wieder mit Rettung und Notarzt in die EBA an die Medizinische Abteilung.

#### Aktuelles Beschwerdebild bei Aufnahme:

seit dem Nachmittag diesen Tages stechende Schmerzen von der mittleren Brustwirbelsäule ausgehend,  
nach ventral mit Linksbetonung ausstrahlend,  
Zunahme der Intensität bei Bewegung,  
links-thorakales Druckgefühl,  
keine Atemnot,  
kein Schwindel.

Der Patient gab an, dass sich die Beschwerden an diesem Tag wesentlich von jenen des vormals erlittenen Herzinfarktes unterschieden. Damals verspürte er einen eher dumpfen und drückenden Schmerz, die aktuelle Symptomatik wurde als einschneidend und scharf beschrieben.

#### Aktuelle Medikation:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0
Clopidogrel 75 mg	0-1-0
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Allopurinol 100 mg	0-1-0
Pantoprazol 40 mg	1-0-0
Nebivolol 5 mg	1-0-0

unverändert seit der Entlassung am 30.06.2008.

#### Relevante Vorerkrankungen:

St.p. Myokardinfarkt 08/2007  
St.p. PCI mit 2-facher Stentung der RCA 08/2007

Status:

Größe: 182cm

Gewicht: 80kg

RR: 140/80

Puls: 63

Caput/Collum: Augenmuskelparese.

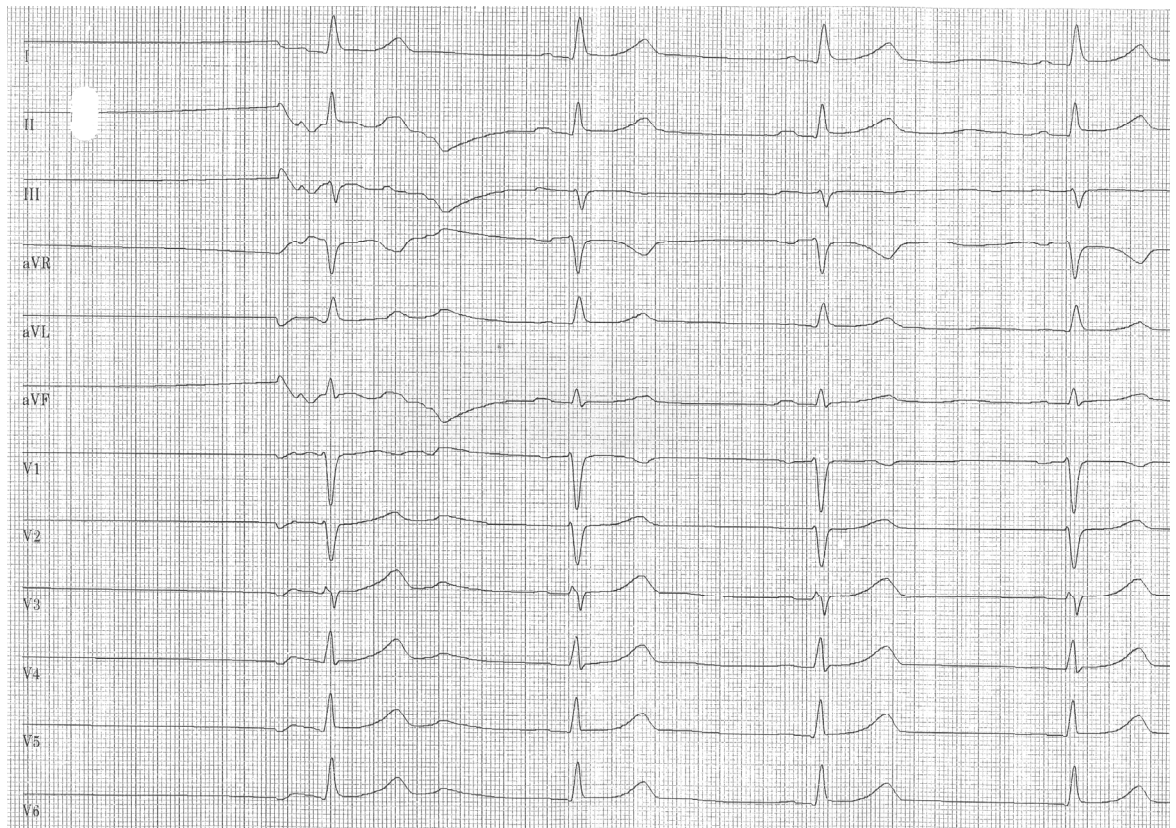
Pulmo: beidseits Vesikulärlung und sonorer Klopfeschall.

Cor: rein, rhythmisch, normokard.

Abdomen/ Extremitäten: keine Resistenzen, kein Druckschmerz, lebhaftes Darmgeräusche.

Ruhe – EKG:

Sinusrhythmus, Frequenz 63/min, Linkstyp, PQ-Zeit in der Norm, QRS-Komplex schlank, diskrete ascendierende ST-Strecken über der Vorderwand, negatives T in Ableitung III.



26.08.2008, 13:09

#### Labor bei Aufnahme:

Erythrozyten mit 4.4 T/l leicht vermindert, restliches Blutbild im Normbereich, Kreatinin von 1.75 mg/dl erhöht, Harnstoff bei 61mg/dl erhöht, GFR mit 45 ml/min/l vermindert, AST mit 38 U/l leicht erhöht, CK von 397 U/l stark erhöht, Troponin T bei 0.033 ng/ml nur leicht über dem Normbereich, proBNP mit 411 pg/ml erhöht, erhöhtes Fibrinogen mit 610mg/dl, D-Dimer und Elektrolyte befinden sich im Normbereich.

#### Diagnose:

akutes Koronarsyndrom mit Verdacht auf Restenose.

#### Beurteilung und durchgeführte Therapie:

Der Patient erhielt in der EBA  
1 g Metamizol als Kurzinfusion,  
Tizanidin 6 mg,  
Vollelektrolytlösung isoton (ohne Kohlenhydrat) 500 ml,  
Enoxaparin 60 mg s.c.

Daraufhin zeigte sich eine wesentliche Besserung der Schmerzsymptomatik. Jedoch war aufgrund des steigenden Troponin-T Wertes eine kardiale Abklärung des Patienten dringlich indiziert. Somit wurde Herr A. stationär aufgenommen und am nächsten Tag im Herzkatheterlabor koronarangiographiert.

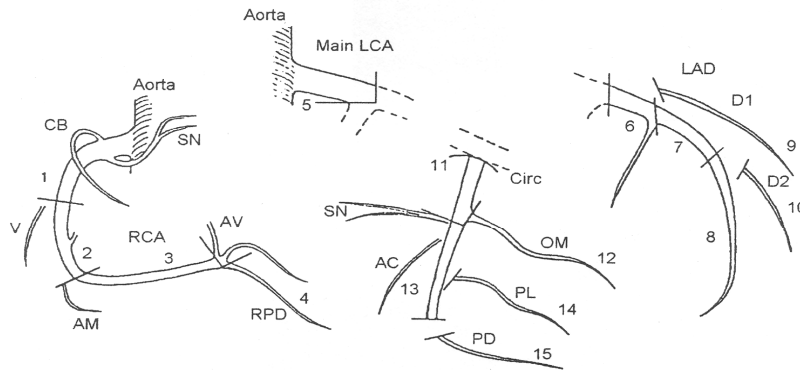
### 3.1.13 Kardiologische Abteilung – Herzkatheterlabor, 27.08.2008

Im Katheterlabor erfolgte eine Koronarangiographie ohne Ventrikeldarstellung. Weiters wurde eine Sofort-PTCA nach diagnostischer Sitzung (Eingefäß-PTCA) mit Stentdilataion (Antikörper beschichteter Stent) durchgeführt. Als Indikationen dazu lagen eine instabile Angina pectoris, Status post RCA-Stentimplantation 2007, Verdacht auf Restenose, Nikotinabusus und eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention vor. Während der Untersuchung traten keine Komplikationen auf.

Katheterlaborprotokoll:

Hämodynamik							
Zustand	Ort		[mmHg]		[mmHg]	[mmHg]	
ohne	AO	SP	135	DP	73	MP	98

**Ausgeglichener Versorgungstyp**



Arterie	unauffällig	WUR.	Stenose-grad	geeignet für		Angefärbt v. Kollater.	Abgabe v. Kollateral.	klein	nicht vorhanden
				PTCA	Bypass				
RCA 1			m.ch						
RCA 2			75%	X					
LAD 7			30-50%						
CIRC 11			30%						
CIRC 12			30%						
CIRC 13									

Katheter-Zugang, Arteriell				
Seite	Zugang	Methode	Schleuse	Problem
rechts	femoral	perkutan	6F	

Röntgendaten			
Durchleuchtungszeit:	200 s	Durchleuchtungsdosis:	
Aufnahmedosis:		Gesamtunters.-Dosis:	26,7 Gy <sub>cm</sub> <sup>2</sup>

Flow, Zustand: ohne			
VO <sub>2</sub>	236,00 ml/min	HR	60,00 1/min
CO	l/min	CI	l/(min*m <sup>2</sup> )
SV	ml	SVI	ml/m <sup>2</sup>

Hämodynamik							
Zustand	Ort		[mmHg]		[mmHg]		[mmHg]
ohne	AO	SP	135	DP	73	MP	98

Chronologischer Report			
Zeit			
08:12			Koronare Herzkrankheit
08:12			St.p. Stentimplantation
08:13	Coro-LV		Koronarangiographie ohne Ventrikeldarstellung
08:14			Führungsdraht: 035" 180cm
08:14			Diagnostische Katheter: JL 4,0 6F
08:14			Diagnostische Katheter: JR 4 6F
08:14			Medikament: Xylanaest 2% 10ml
08:14			Kontrastmittelallergie - Prophylaxe
08:14			Medikament: Solu-Dacortin 250 mg i.v.
08:14			Medikament: Fenistil 1 Amp.
08:41	PTCA		PTCA
08:41		RCA	RCA
08:41			Führungskatheter: JR 6F
08:41			Führungsdraht: 014" 180cm
08:41			Medikament: Heparin 6 000 IE
08:42	Stentred		Stentredilatation
08:42	StreA Ge		Stentredilatation eines Genous AK Stents
08:42			Ballonkatheter: 10mm - 3,5 - 14 atü - 11 sec.
08:49			Medikament: Plavix 8 Tbl. p.o. ( 600mg )

#### Druckwerte

Druckpos.	a/SP [mmHg]	v/EP/EDP [mmHg]	m/MP [mmHg]	HR [1/min]	EKG	Kommentar
AO	135	73	98	60		

#### Sauerstoffsättigungen

#### Rückzüge

#### Gradienten

#### VO2

HR: 60 [1/min] VO2: 236 [ml/min]

#### CO<sub>fick</sub>

CO: [l/min] CI: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

SV: [ml] SVI: [ml/m<sup>2</sup>]

RP: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RPI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>]

RS: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RSI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>] RP/RS: [/1]

#### CO<sub>thermo</sub>

CO: [l/min] CI: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

SV: [ml] SVI: [ml/m<sup>2</sup>]

RP: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RPI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>]

RS: [WE] [dyn\*sek/cm<sup>5</sup>] RSI: [WE\*m<sup>2</sup>] [dyn\*sek\*m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>] RP/RS: [/1]

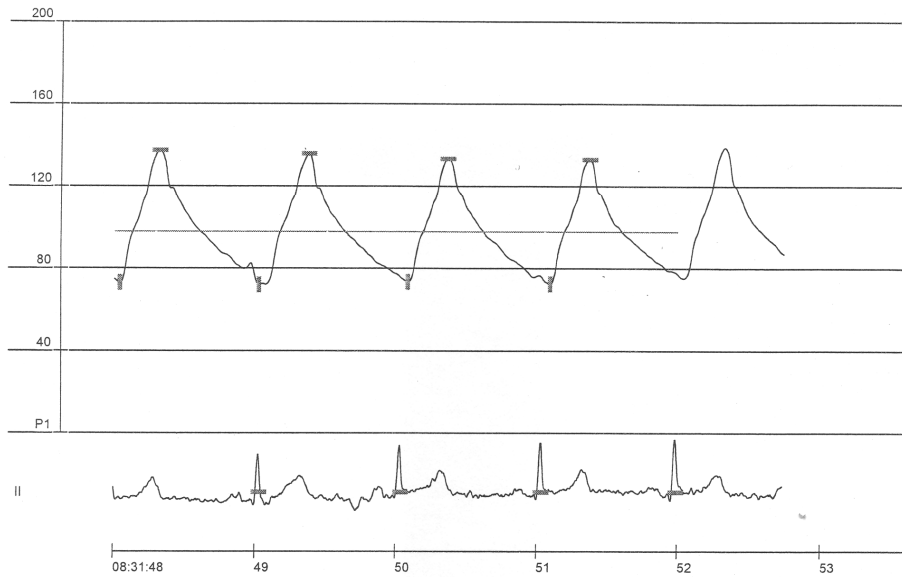
#### Shunts

Qs: [l/min] Qsl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

Qp: [l/min] Qpl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)] Qp/Qs: [/1]

Qeff: [l/min] Qeffl: [l/(min\*m<sup>2</sup>)]

venO2: [%] Re-Li-Shunt: [%] [l/(min\*m<sup>2</sup>)] Li-Re-Shunt: [%] [l/(min\*m<sup>2</sup>)]



Diagnose nach der Kathetersitzung:

Koronare 2-Gefäßerkrankung,  
 RCA-Restenose 75%,  
 ektatische Gefäße, langsamer Fluss.

Therapie:

Erfolgreiche Redilatation der hochgradigen RCA Stentrestenose mittels Ballon auf 25%.

Procedere:

Clopidogrel 75mg 1Tablette täglich für 6 Monate und Acetylsalicylsäure 100mg als Dauertherapie.

**3.1.14 Abteilung für Innere Medizin, 26.08. – 02.09.2008**

Die Aufnahme von Herrn A. erfolgte am 26.08.2008 aufgrund eines akuten Koronarsyndroms im Sinne einer instabilen Angina pectoris über die EBA. Nach erfolgreicher Dilatation der Restenose der RCA am 27.08.2008 blieb der Patient noch bis 02.09.2008 zur stationären Beobachtung auf der Abteilung für Onkologie.

## Laborverlauf:

Auftragsnummer	40729141^08630	40773721^08826	40773607^08826	40779040^08827	50537382^08827
Datum	30.06.2008	26.08.2008	26.08.2008	27.08.2008	27.08.2008
Zeit	19:59	02:02	07:04	07:18	08:36
Hämатologie: Kl. BB					
Leuko	G/l	4.4-11.3	9.91	9.81	7.64
Ery	T/l	4.50-5.90	4.74	4.46/-	4.72
Hb	g/dl	13.0-17.5	15.4	14.4	15.1
Hkt	%	40.0-50.0	43.7	41.9	44.7
MCV	fl	80.0-98.0	92.2	93.9	94.7
MCH	pg	28.0-33.0	32.5	32.3	32.0
MCHC	g/dl	33.0-36.0	35.2	34.4	33.8
Thrombo	G/l	140-440	240	221	244
MPV	fl	7.0-13.0	10.6	11.0	11.0
Hämатologie: Diff. BB, mech					
Neutro %	%	50.0-75.0	60	56	60
Neutro abs	G/l	1.8-7.7	6.0	5.5	4.6
Eo %	%	-5.0	1	2	2
Eo abs	G/l	-0.7	0.1	0.2	0.1
Baso %	%	-1.0	0	0	0
Baso abs	G/l	-0.2	0.0	0.0	0.0
Mono %	%	2.0-12.0	8	9	7
Mono abs	G/l	0.2-1.0	0.8	0.9	0.5
Ly %	%	20.0-40.0	31	34	31
Ly abs	G/l	1.0-4.8	3.0	3.3	2.4
Elektrolyte					
Na+	mmol/l	135-145	141	137	142
K+	mmol/l	3.5-5.0	4.7	4.7	4.4
Chlorid	mmol/l	95-110	106	103	105
Ca2+ ges	mmol/l	2.20-2.65	2.29	2.27	2.19/-
Mg2+ ges	mmol/l	0.70-1.10			0.84
Phosphat	mg/dl	2.60-4.50			3.17
Phosphat	mmol/l	0.84-1.45			1.02
Niere					
Kreatinin	mg/dl	0.60-1.30	1.49/+	1.75/+	1.62/+
Harnstoff	mg/dl	10-45	49/+	61/+	58/+
Harnsäure	mg/dl	3.4-7.0			5.8
GFR n.MDRD	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	80.00-140.00	54.32/-	45.09/-	49.29/-
Leber					
AP 37°C	U/l	40-130			87
GGT 37°C	U/l	-55	19	17	19
AST 37°C	U/l	-35	30	38/+	34
ALT 37°C	U/l	-45	25	37	32
Herz					
CK 37°C	U/l	-170	284/+	397/+	335/+
CK-MB 37°C	U/l	-24	18	20	13
LDH 37°C	U/l	120-240	198	207	172
Troponin T	ng/ml	-0.030	0.026	0.033/+	0.046/+
Myoglobin	ng/ml	-80.0			0.083/+
Herz: Spez. Diagnostik					120.0/+
NT-proBNP	pg/ml	-100		411/+	
Pankreas					
P-Amylase	U/l	13-53			23
Lipase	U/l	-60			40
Kohlenhydrat-Stw					
Glucose	mg/dl	70-115	88	91	

Auftragsnummer	296910^08827	50537388^08828	50537393^08829	40673496^08829	40673029^08901
Datum	27.08.2008	28.08.2008	29.08.2008	29.08.2008	01.09.2008
Zeit	09:00	08:36	10:00	18:20	09:16
Hämатologie: Kl. BB					
Leuko	G/l	4.4-11.3			11.79/+
Ery	T/l	4.50-5.90			4.66
Hb	g/dl	13.0-17.5			14.8
Hkt	%	40.0-50.0			43.9
MCV	fl	80.0-98.0			94.2
MCH	pg	28.0-33.0			31.8
MCHC	g/dl	33.0-36.0			33.7
Thrombo	G/l	140-440			235
MPV	fl	7.0-13.0			10.8
Hämатologie: Diff. BB, mech					
Neutro %	%	50.0-75.0			72
Neutro abs	G/l	1.8-7.7			8.5/+
Eo %	%	-5.0			1
Eo abs	G/l	-0.7			0.1
Baso %	%	-1.0			0
Baso abs	G/l	-0.2			0.0
Mono %	%	2.0-12.0			8
Mono abs	G/l	0.2-1.0			1.0
Ly %	%	20.0-40.0			18/-
Ly abs	G/l	1.0-4.8			2.1
Elektrolyte					
Na+	mmol/l	135-145			142
K+	mmol/l	3.5-5.0			4.5
Chlorid	mmol/l	95-110			101
Ca2+ ges	mmol/l	2.20-2.65			2.32
Niere					
Kreatinin	mg/dl	0.60-1.30			1.63/+
Harnstoff	mg/dl	10-45			50/+
Harnsäure	mg/dl	3.4-7.0			5.5
GFR n.MDRD	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	80.00-140.00			48.94/-
Leber					
AST 37°C	U/l	-35	33	65/+	72/+
Herz					
CK 37°C	U/l	-170	452/+	1129/+	940/+
CK-MB 37°C	U/l	-24	11	22	17
LDH 37°C	U/l	120-240	178	210	222
Troponin T	ng/ml	-0.030	0.033/+	0.022	0.023
Myoglobin	ng/ml	-80.0	1055.0/+	401.7/+	292.6/+
Entzündung					
CRP	mg/l	-8.0			8.2/+
Schilddrüse - ENM					
TSH basal	µIU/ml	0.10-4.00	1.07		
FT4	pmol/l	9.5-24.0	15.1		
FT3	pmol/l	3.0-6.3	4.8		

Auftragsnummer	40673133^08902		
Datum	02.09.2008		
Zeit	09:21		
Hämatologie:Kl.BB			
Leuko	G/l	4.4-11.3	
Ery	T/l	4.50-5.90	
Hb	g/dl	13.0-17.5	
Hkt	%	40.0-50.0	
MCV	f1	80.0-98.0	
MCH	pg	28.0-33.0	
MCHC	g/dl	33.0-36.0	
Thrombo	G/l	140-440	
MPV	f1	7.0-13.0	
Hämatologie:Diff.BB,mech			
Neutro %	%	50.0-75.0	
Neutro abs	G/l	1.8-7.7	
Eo %	%	-5.0	
Eo abs	G/l	-0.7	
Baso %	%	-1.0	
Baso abs	G/l	-0.2	
Mono %	%	2.0-12.0	
Mono abs	G/l	0.2-1.0	
Ly %	%	20.0-40.0	
Ly abs	G/l	1.0-4.8	
Elektrolyte			
Na+	mmol/l	135-145	139
K+	mmol/l	3.5-5.0	4.5
Chlorid	mmol/l	95-110	103
Ca2+ ges	mmol/l	2.20-2.65	2.27
Mg2+ ges	mmol/l	0.70-1.10	0.85
Phosphat	mg/dl	2.60-4.50	3.88
Phosphat	mmol/l	0.84-1.45	1.25
Niere			
Kreatinin	mg/dl	0.60-1.30	1.53/+
Harnstoff	mg/dl	10-45	52/+
Harnsäure	mg/dl	3.4-7.0	5.5
GFR n.MDRD	ml/min/1	80.00-140.00	52.65/-
Leber			
Bili ges	mg/dl	0.10-1.20	
AP 37°C	U/l	40-130	
GGT 37°C	U/l	-55	
CHE 37°C	U/l	4600-13000	
AST 37°C	U/l	-35	
ALT 37°C	U/l	-45	
Herz			
CK 37°C	U/l	-170	166
CK-MB 37°C	U/l	-24	15
LDH 37°C	U/l	120-240	
Troponin T	ng/ml	-0.030	0.084/+
Myoglobin	ng/ml	-80.0	83.8/+
Herz:Spez.Diagnostik			
NT-proBNP	pg/ml	-100	148/+
Kohlenhydrat-Stw			
Glucose	mg/dl	70-115	

### Zusätzlich durchgeführte Untersuchungen:

#### *Thorax-Röntgen, 26.08.2008:*

Cor normal groß, keine Stauung, Hili und Mediastinum gefäßtypisch, mehrere in erster Linie postentzündliche Residuen in beiden Oberfeldern sowie im linken Unterfeld, Lunge frei von umschriebenen Infiltraten.

#### *HWS-Röntgen, 26.08.2008:*

Streckfehlhaltung in den kranialen HWS-Segmenten, Chondrose C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub> und C<sub>4</sub>/C<sub>5</sub>, inzipte Intervertebralarthrose C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>.

#### *BWS-Röntgen:*

angedeutete flachbogige rechtskonvex skoliotische Fehllhaltung, Streckfehlhaltung in den kaudalen BWS-Segmenten sowie im thorakolumbalen Übergang, inzipte Chondrose in sämtlichen BWS-Abschnitten.

### Weiterer Verlauf:

Nach der am 27.08.2008 durchgeführten Dilatation der Restenose wurde dem Patienten erneut Clopidogrel verordnet. Im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes äußerte er keine Beschwerden mehr und die Herzfermente waren rückläufig. Ein kurzzeitiger erneuter Fermentanstieg am 01.09.2008 bei völlig beschwerdefreiem Patienten wurde nach Rücksprache mit der Kardiologie in erster Linie postinterventionell erklärt und interpretiert. Des Weiteren wurde für Herrn A. auf eigenen Wunsch ein Termin im Schlaflabor zur Evaluierung einer CPAB-Beatmung bei Kearns-Sayre-Syndrom vereinbart.

### Empfohlene Therapie:

Acetylsalicylsäure 100 mg	0-1-0 (als Dauertherapie)
Clopidogrel 75 mg	0-1-0 (für weitere 6 Monate)
Atorvastatin 40 mg	0-0-1
Allopurinol 100 mg	0-1-0
Pantoprazol 40 mg	1-0-0
Nebivolol 5 mg	1-0-0

### Diagnosen bei Entlassung:

- Instabile Angina pectoris, I20.0
- Koronare Herzkrankheit 2 Gefäß onA, I25.1
- Kearns-Sayre-Syndrom, G31.8
- Hypertension onA, I10
- Chronische Niereninsuffizienz, nicht näher bezeichnet, N18.9
- St.p. Hinterwandinfarkt 08/2007
- St.p. PTCA und 2 BM-Stent Implantation in RCA 08/2007
- St.p. PTCA und Stentdilataion bei Instentrestenose 27.08.2008

### Procedere:

Die Vorstellung im Schlaflabor der Pulmologie wurde für den 08.09.2008 vereinbart. Regelmäßige Kontrollen beim niedergelassenen Facharzt für Kardiologie wurden empfohlen.

## 4. Diskussion

### 4.1 KSS und KHK – gibt es einen Zusammenhang?

Im Rahmen dieser Fallbesprechung stehen sich zwei Krankheitsbilder gegenüber, die sich in ihrer Ätiologie und Pathogenese deutlich von einander unterscheiden. Einerseits eine mitochondrial vererbte, neuromuskuläre Erkrankung, die auf Basis von Defekten in der DNA zur Manifestation kommt und zu den eher selteneren Varianten des menschlichen Genoms zu zählen ist. Auf der anderen Seite findet sich die Problematik einer Erkrankung, die für unsere Zeit typisch erscheint, die koronare Herzkrankheit. Als eine Art Wohlstandskrankheit, ähnlich dem Diabetes mellitus, rangiert sie unter den führenden Todesursachen in der heutigen Gesellschaft. Nun stellt sich hinsichtlich dieser Tatsache die Frage, ob die Manifestation einer koronaren Arteriosklerose in diesem speziellen Fall des 46-jährigen Patienten K.A. im Zusammenhang mit seiner genetisch bedingten Grunderkrankung steht und als eine neue Facette des Kearns-Sayre-Syndroms zu sehen sein könnte, oder, ob die Ursachen seines 2-maligen Myokardinfarktes in Folge von arteriosklerotischen Koronargefäßverschlüssen anderswo zu finden und eher zu erklären sind.

In den bisherigen Publikationen bezüglich des Kearns-Sayre-Syndroms wurde noch kein Fall beschrieben, in dem sich ein Patient gleichzeitig mit einer koronaren Herzkrankheit, Herzinfarkt oder Stentimplantation präsentierte. Die typischeren Manifestationen dieser Krankheit am Herzen bestehen demnach in einer dilativen Kardiomyopathie und einer Störung des Reizleitungssystems. Nun bestünde dennoch die Möglichkeit, dass sich der gestörte mitochondriale Stoffwechsel der betroffenen Patienten ebenso auf die oxidative Ausbeute derer Herzmuskelzellen auswirkt und somit eine myokardiale Ischämie begünstigen oder gar auslösen könnte.

Diesbezügliche Vermutungen sollten jedoch nicht angestellt werden ohne die Ganzheit des Patienten in Betracht zu ziehen. In diesem Fall ist es also unerlässlich, näher auf das persönliche Risikoprofil von Herrn A. hinsichtlich einer koronaren Herzkrankheit einzugehen.

Der erste hier genannte Hauptrisikofaktor diesbezüglich ist die arterielle, essentielle Hypertonie. Sie ist eine häufige Diagnose, die mit koronarer Herzkrankheit

vergesellschaftet ist. Bei dem hier diskutierten Patient lässt sich kein Hinweis auf einen langjährig vorbestehenden arteriellen Bluthochdruck finden. Ein weiterer wichtiger Aspekt in Bezug auf die Genese der Koronararteriosklerose des Patienten stellt die familiäre Prädisposition dar. So ließ sich erheben, dass die Mutter von Herrn A. bereits ebenfalls einen Herzinfarkt erlitten hatte. Ein apoplektischer Insult oder transitorische ischämische Attacken sind in der engeren Familie jedoch noch nie aufgetreten. Ebenso bedeutungsvoll in der Entstehung eines koronararteriellen Verschlusses ist die Hyperlipidämie. Hinsichtlich dieses Faktors wird der Patient seit seinem Erstereignis im August 2007 dahingehend medikamentös therapiert. Es ist jedoch von einem jahrelangen Vorbestehen der erhöhten Cholesterin- und Triglyceridwerte auszugehen, da diese bei der damaligen Vorstellung in der EBA bereits signifikant erhöht waren. Um in der Reihe der Risikofaktoren fortzufahren, muss an dieser Stelle der massive Nikotinabusus von Herrn A. erwähnt werden. Über mehrere Jahre konsumierte er geschätzte 60 Zigaretten pro Tag. Seit seinem ersten Herzinfarkt konnte er dies auf 10 bis 20 Stück pro Tag reduzieren. Nach eigenen Angaben wolle er allerdings nicht mit dem Rauchen aufhören, da es zu seinen täglichen Genüssen gehöre und ihm aufgrund seiner Erberkrankung ohnehin viele Freuden des Lebens verwehrt blieben. So kommt dieser Patient mit 46 Jahren bereits auf eine Summe von ca. 30 pack years. Als letzter wichtiger Punkt in der Reihe der Risikofaktoren sei ebenso Diabetes mellitus erwähnt. Diese metabolische Erkrankung trägt einen nicht unwesentlichen Teil zum arteriosklerotischen Geschehen der koronaren Herzkrankheit bei. In diesem speziellen Fall weist der Betroffene jedoch keine Anzeichen einer diabetischen Stoffwechsellage auf und ist diesbezüglich ohne Vorbelastung.

In Anbetracht der doch zahlreichen Häufung an pathogenetisch begünstigenden Faktoren für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen der Gefäße in diesem Patienten, kann ein Rückschluss der Genese auf die genetische Grunderkrankung nur schwer zugelassen werden. Selbstverständlich kann an dieser Stelle kein eindeutiger Beweis dafür erbracht werden, der dies zu widerlegen vermag. Dennoch sprechen die Häufung und das Ausmaß der nicht-genetischen Aspekte eher für eine Genese der pathogenetisch herkömmlicheren Art.

## 4.2 Der Thoraxschmerz – ein Symptom, viele Ursachen

Herr K.A. wurde am 28.04.2003 mit bewegungsabhängigen linksseitigen Flankenschmerzen an der urologischen Abteilung vorstellig. Der erhobene Fachbefund wies jedoch keine Pathologien auf. So wurde der Patient an die orthopädische Abteilung weiter verwiesen, um die links paravertebralen Beschwerden abzuklären. Die dort erhobene Anamnese lautete: seit 5 Jahren bestehende rezidivierende Beschwerden der Hals- sowie Lendenwirbelsäule; seit diesem Morgen stellten sich wieder verstärkt Schmerzen links paravertebral ein; dem Untersucher/ der Untersucherin war keine radikuläre Symptomatik ersichtlich.

Der Status zeigte eine myogene Verhärtung paravertebral links, auf Höhe L2 mit lokalem Druckschmerz, kein Klopfschmerz oder Wirbelkompressionsschmerz, kein peripheres sensomotorischen Defizit.

Ein durchgeführtes Röntgen (LWS und Funktionsaufnahme 45°, Schrägaufnahme Beckenübersicht und Stehen) war im Wesentlichen altersentsprechend unauffällig. So wurde die Diagnose „Lumbomyalgien paravertebral links“ gestellt.

Möglicherweise waren im Fall von Herrn A. diese Beschwerden jedoch schon ein Anzeichen für eine beginnende KHK und ein erster Hinweis auf eine Angina pectoris des Patienten. Durch die bestehende Wirbelsäulenproblematik könnte ein koronares Geschehen eventuell verschleiert worden sein und die Schmerzen fälschlicherweise dem zuvor bekannten Leiden zugeordnet worden sein, wobei in solchen Fällen oft auch Patienten selbst den neu aufgetretenen Schmerz nicht richtig kategorisieren können.

Denn Paravertebrale und thorakale Schmerzen können ihren Ursprung bekanntlich in den verschiedensten Organsystemen haben und oft ist für die Unterscheidung der Genese eine genauere medizinische Exploration notwendig. Selbstverständlich ist in diesem Zusammenhang die Differenzierung zwischen chronisch bestehenden und akut einsetzenden Schmerzen essentiell.

Die wichtigsten kardial bedingten Auslöser für Thoraxschmerzen sind Angina pectoris und Myokardinfarkt, hochgradige Tachykardien, eine hypertone Krise, Aortenvitien, der Mitralklappenprolaps, die hypertrophische Kardiomyopathie, Myokarditis und Perikarditis,

angeborene Koronaranomalien sowie das Dressler Syndrom, auch „post-cardiac injury syndrome“ (PCIS) genannt, bei dem Fieber, Perikarditis mit Perikarderguss, Pleuritis mit konsekutivem Pleuraerguss und als Komplikationen ein Hämoperikard, Perikardtampnade und eine konstriktive Perikarditis auftreten können <sup>(71)</sup>.

Des weitern finden thorakale Schmerzen ihren Ausgang häufig in pulmonalen bzw. pleuralen Ursachen wie zum Beispiel einer Pulmonalarterienembolie, chronischem Cor pulmonale, einer Pleuritis, (Spontan-)Pneumothorax, N. bronchi, einem Pancoast-Tumor mit frühzeitiger Infiltration der Thoraxwand und der Pleurodynia epidemica (Coxsackie-B Virusinfektion, „Bornholm’ Krankheit“) <sup>(71)</sup>.

Auch Erkrankungen an Mediastinum und Aorta bedingen ein ähnliches Schmerzmuster. Hier wären die Mediastinitis und Mediastinaltumore sowie das Aneurysma dissecans und/oder intramurale Hämatome der Aorta zu erwähnen <sup>(71)</sup>.

Ebenso machen die Gruppe der ösophagealen Krankheitsbilder einen großen Anteil der Ursachen für Missempfindungen im Sternumbereich aus, allen voran der gastroösophageale Reflux und Motilitätsstörungen der Speiseröhrenmuskulatur (diffuser Spasmus, Steakhouse-Syndrom, Achalasie), seltener das Mallory-Weiss-Syndrom und das Boerhaave-Syndrom <sup>(71)</sup>.

Außer den bereits genannten Auslösern kommt ebenfalls eine vertebrale, costal bedingte oder nervale Genese in Betracht. Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, Osteochondrosen, Mb. Bechterew, das Tietze-Syndrom und Herpes zoster stehen hier an erster Stelle <sup>(71)</sup>.

Abdominalerkrankungen mit thorakaler Schmerzausstrahlung wie die akute Pankreatitis, eine Gallenkolik oder das Roemheld-Syndrom, aber auch der funktionelle Thoraxschmerz (Da-Costa-Syndrom, auch Effort-Syndrom oder Cardiophobie genannt) komplettieren das Bild der Vielzahl an Differentialdiagnosen <sup>(71)</sup>.

Im Fall von Herrn A. deuten die Lokalisation, der Schmerzcharakter sowie die -intensität und der zeitliche Rahmen des Auftretens eher auf eine vertebrogene als koronare Genese des Flankenschmerzes hin.

## 4.3 Die Rolle der Serummarker bei akutem Myokardinfarkt

Am 25.01.2008 kam Herr A. mit folgender Anamnese in notärztlicher Begleitung in die EBA:

Er sei zu Hause kollabiert, verspürte danach einen retrosternalen Druck und Kopfschmerzen. In der Notaufnahme trat eine Besserung der Beschwerden ein. Der Patient erlitt rezidivierende Synkopen, die letzte eine Woche zuvor. Die letzte stationäre Aufnahme des Patienten erfolgte im August 2007 aufgrund einer ähnlichen Symptomatik. An diesem Tag im Jänner 2008 wurde er zur Observanz bei suspekten Stenokardien wiederum stationär aufgenommen.

Es wurden folgende Herzfermente bestimmt:

bei Aufnahme:

CK	1259 U/l
CK-MB	32 U/l
Trop T	0.034 ng/ml

6 Stunden nach Aufnahme:

CK	1185 U/l
CK-MB	28 U/l
Trop T	0.031 ng/ml

Der Patient verblieb weitere 6 Tage in stationärer Obhut. Die bei Aufnahme erhöhten kardialen Laborparameter zeigten sich in weiteren Kontrollen stabil, so dass diese erhöhten Werte in erster Linie der bekannten myopathischen Grunderkrankung und der gleichzeitig bestehenden Niereninsuffizienz zugeschrieben wurden.

Durch die damals bereits bekannte kardiologische Vorbelastung des Patienten galt es ein erneutes koronares Ereignis auszuschließen. Die erhobenen Laborwerte lagen mit Ausnahme der Creatinkinase, welche deutlich erhöht war, nur knapp über der Norm. Hätte dieser Parameter alleine ein Hinweis auf eine myokardiale Schädigung sein können? Die

Antwort auf diese Frage lässt sich mit den neuesten Erkenntnissen der kardiologischen Fachgesellschaften in Europa und den USA beantworten.

Demnach ist das Troponin (T oder I) der bevorzugte Biomarker, der nahezu absolut spezifisch für myokardiale Schädigung ist, über eine sehr hohe klinische Sensitivität verfügt und bereits mikroskopische Nekrosebezirke entlarven kann <sup>(25)</sup>. Dabei ist es für die Diagnosestellung der myokardialen Infarzierung wesentlich, einen Anstieg und/oder Abfall der Messungen nachzuweisen <sup>(32)</sup>. Im 30-Tage-Verlauf nach dem Auftreten einer UA oder eines NSTEMI hat die Troponinbestimmung außerdem die höchste prognostische Aussagekraft für das Infarktisiko des Patienten <sup>(33)</sup>.

Zusätzlich zeigte eine prospektive Studie von Hasić et al. 2006 eine bessere Sensitivität und einen früheren Anstieg des unspezifischen kardialen Markers Myoglobin im Vergleich zur Creatinkinase bei akutem Myokardinfarkt <sup>(72)</sup>.

So rückt die Bedeutung der Creatinkinase in diesem Zusammenhang doch deutlich in den Hintergrund.

Über dies hinaus gibt es aber genauso einige Faktoren und Erkrankungen, die die Aussagekraft der kardialen Laborparameter im Allgemeinen mindern und der Fermentanstieg nicht zwingend auf eine myokardiale Schädigung hindeutet.

So zeigte eine Studie in Schweden im Jahr 2006, dass bei Patienten mit Einschlusskörpermyositis die Troponin T Werte über Monate hinweg stetig erhöht blieben ohne klinische Zeichen für einen Myokardinfarkt oder eine Niereninsuffizienz zu präsentieren <sup>(73)</sup>.

Bekanntlich nimmt auch eine dauerhafte Therapie mit Statin-Präparaten Einfluss auf das Muskelgewebe und bedingt eine klinisch relevante Myositis, Rhabdomyolyse, auch Myalgien, Muskelschwäche und –krämpfe sowie einen Anstieg der Serum-CK <sup>(74)</sup>. Im Fall des hier im Mittelpunkt stehenden Patienten, der ebenfalls unter Dauertherapie mit Atorvastatin 40 mg pre die steht, wäre es eine weitere mögliche Erklärung für die erhöhten Creatinkinase-Werte, die nicht in Verbindung mit einer myokardialen Schädigung stehen würden.

Als nächste Besonderheit wären noch die seltenen Fälle von Patienten mit familiärer idiopathischer Hyper-CK-ämie zu erwähnen, bei denen eine Erhöhung der Serum-CK mit normaler neurologischer Anamnese und ohne weitere Laborauffälligkeiten einhergeht <sup>(75)</sup>.

In Bezug auf neuromuskuläre Erkrankungen im speziellen, wie es auch Herrn A. betrifft, wurde 2009 eine Studie von Nardin et al. veröffentlicht, in der retrospektiv der Effekt einer fiktiven Anhebung des Serum-CK-Grenzwertes hinsichtlich der Diagnosestellung in Bezug auf diesen Formenkreis untersucht wurde. Ein Kollektiv von 94 Patienten (49 Frauen, 45 Männer) wurde in zwei Gruppen unterteilt, jene mit einer Diagnose, die die Serum-CK erhöhen sollte oder erhöhen könnte und jene mit einer Diagnose, die die Serum-CK nicht erhöhen sollte. Die Studie zeigte zwar eine reduzierte Sensitivität, deren klinische Auswirkung allerdings nur gering war, die Spezifität stieg jedoch. Diesen Ergebnissen nach wäre es sinnvoll die neuen Grenzwerte zu adaptieren, um die Zahl an Zuweisungen und unnötigen Tests bei asymptomatischer CK-Erhöhung zu reduzieren. Gleichzeitig müsste man sich jedoch auch vor Augen halten, dass ein normaler CK-Spiegel eine neuromuskuläre Erkrankung nicht ausschließen würde <sup>(76)</sup>.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass ein causaler Zusammenhang zwischen den beiden Krankheitsbildern möglich, aber nicht eindeutig zu etablieren ist. Dafür sprechen würde die möglicherweise gestörte oxidative Ausbeute der beeinträchtigten mitochondrialen Funktion der Herzmuskelzellen, die eine myokardiale Ischämie begünstigen oder gar auslösen könnte. Dagegen sprechen würde das persönliche Risikoprofil des Patienten, welches starken Nikotinabusus und Hypercholesterinämie umfasst.

Der Fall des gemeinsamen Auftretens des Kearns-Sayre-Syndroms und der koronaren Herzkrankheit mit akutem Myokardinfarkt und in weiterer Folge einem Primärstenting entspricht einer Erstbeschreibung und ist ein gutes Beispiel für die Komplexität der Fragestellungen, welche sich aus dem klinischen Alltag ergeben.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Internet URL <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/1884.html> , aufgerufen am 27.12.2008
2. **Fromenty B, Carrozzo R, Shanske S, Schon EA.** High proportions of mtDNA duplications in patients with Kearns-Sayre syndrome occur in the heart. *Am J Med Genet.* 1997 Sep;71(4):443-52.
3. Internet URL <http://www.medizinfo.de/augenheilkunde/motilitaet/kearnssayre.htm>, aufgerufen am 27.12.2008
4. **Channer KS, Channer JL, Campbell MJ, Rees JR.** Cardiomyopathy in the Kearns-Sayre syndrome. *Br Heart J.* 1988 Apr;59(4):486-90.
5. **Kleber FX, Park JW, Hübner G, Johannes A, Pongratz D, König E.** Congestive heart failure due to mitochondrial cardiomyopathy in Kearns-Sayre syndrome. *Klin Wochenschr.* 1987 May;65(10):480-6.
6. **Artuch R, Pavía C, Playán A, Vilaseca MA, Colomer J, Valls C, et al.** Multiple endocrine involvement in two pediatric patients with Kearns-Sayre syndrome. *Horm Res.* 1998;50(2):99-104.
7. **Mori K, Narahara K, Ninomiya S, Goto Y, Nonaka I.** Renal and skin involvement in a patient with complete Kearns-Sayre syndrome. *Am J Med Genet.* 1991 Mar;38(4):583-7.
8. **Laforêt P, Eymard B, Danan C, Chevally M, Rouche A, Frachon P, et al.** Progressive external ophthalmoplegia of mitochondrial origin: contribution of morphological and molecular studies. *Rev Neurol (Paris).* 1997 Feb;153(1):51-8.

9. **Filosto M, Tomelleri G, Tonin P, Scarpelli M, Vattemi G, Rizzuto N, et al.** Neuropathology of mitochondrial diseases. Biosci Rep. 2007 Jun;27(1-3):23-30.
10. Internet URL <http://www.webmed.ch/UntitledFrameset-2.htm> , aufgerufen am 27.12.2008
11. **Buselmaier W, Tariverdian G.** Humangenetik (Lehrbuch) 2007. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
12. **Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LE, Hand M, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) 2004. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 671-719; Circulation 2004;110:588-636.
13. **Silber S, Albertsson P, Aviles F, Camici PG, Colombo A, Hamm CW, et al.** Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26:804-847.
14. **K. Huber, O Pachinger.** Diagnose- und Therapieempfehlungen für das akute Koronarsyndrom mit und ohne ST-Hebung 2005: Implementierung der neuesten internationalen Richtlinien. J Kardiol 2005; 12:89-97.
15. **Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction.** Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2007 Oct;28(20):2525-38.
16. **The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee.** Myocardial infarction redefined - A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513; J Am Coll Cardiol 2000;36:959-969.

17. **Gasser R, Ablasser K, Rössl U, Gasser S, Kraigher-Krainer E, Scherr E.** Myocardial mRNA-Expression of Insulin-Dependent Trans-Membrane Glucose Transporter is Decreased in Hypertension and Diabetes mellitus. An Investigation under Special Consideration of Myocardial Ischemia. Jahrestagung der Wissenschaftlichen Gesellschaft der Ärzte der Steiermark, Bad Aussee 2007.
18. **Ablasser K, Gasser S, Scherr E, Toferer E, Roessl U, Kröll K, Bareza N, et al.** A Microarray and Real Time PCR Study on the Effect of Experimental Ischemia upon the Expression of the Insulin Dependent Transmembrane Glucose Transport Molecule GLUT4 in Human Atrial Myocardium. Journal of Clinical and Basic Cardiology 2006; I-IV, 19-25.
19. **Fisher DJ.** Oxygenation and metabolism in the developing heart. Semin Perinatol. 1984 Jul;8(3):217-25.
20. **Lopaschuk GD, Belke DD, Gamble J, Itoi T, Schönekeess BO.** Regulation of fatty acid oxidation in the mammalian heart in health and disease. Biochim Biophys Acta 1994 Aug;1213(3):263-76.
21. **Lopaschuk GD, Spafford MA, Marsh DR.** Glycolysis is predominant source of myocardial ATP production immediately after birth. Am J Physiol 1991 Dec;261:H1698-705.
22. **Barger PM, Kelly DP.** Fatty acid utilization in the hypertrophied and failing heart: molecular regulatory mechanisms. Am J Med Sci 1999 Jul;318(1):36-42.
23. **Sambandam N, Lopaschuk GD, Brownsey RW, Allard MF.** Energy metabolism in the hypertrophied heart. Heart Fail Rev 2002 Apr;7(2):161-73.
24. **Tian R.** Transcriptional regulation of energy substrate metabolism in normal and hypertrophied heart. Curr Hypertens Rep 2003 Dec;5(6):454-8.
25. **Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al.** It's time for a change to a troponin standard. Circulation 2000 Sep;102(11):1216-20.

26. **Gasser R, Dienstl F, Kahler M, Hauptlorenz S, Moll W, Puschendorf B.** New aspects of the kinetics of isoenzyme CK-MB during myocardial infarction: discontinuous release? *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 1987; 19:669-674.
27. **Hauptlorenz S, Drexel H, Dworzak E, Gasser R, Moll W, Dienstl F, et al.** Myoglobin in serum: A marker for early diagnosis and reperfusion in acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 1986; 24:808-809.
28. **Gasser R.** Myoglobin and myocardial infarction. *Innere Medizin* 1986; 3:118-126.
29. **Gasser R, Hauptlorenz S, Dworzak E, Moll W, Puschendorf B.** The typical staccato phenomenon of myoglobin in acute myocardial infarction disappears under thrombolytic treatment. *Fibrinolysis* 1987; 1:17-182.
30. **Jaffe AS, Babuin L, Apple FS.** Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1-11.
31. **Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA.** Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation* 2002; 106:2871-2872.
32. **Jaffe AS.** Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise?. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1763-1764.
33. **Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T.** Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or I. *N Engl J Med* 1997; 337:1648-1653.
34. **Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al.** National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e356-e375.

35. **Apple FS, Murakami MM.** Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51:460-463.
36. **Westgard JO, Klee GG.** Quality management. In: **Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, ed.** *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th edn. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006. p498-499.
37. **Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al.** Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108: 2543-2549.
38. **Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al.** ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) 2002. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366-1374; *Circulation* 2002;106:1893-1900.
39. **Zimetbaum PJ, Josephson ME.** Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:933-940.
40. **Wang K, Asinger RW, Marriott HJ.** ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128-2135.
41. **Holland RP, Brooks H.** Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. *Circ Res* 1975;37:471-480.

42. **Richeson JF, Akiyama T, Schenk E.** A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. *Circ Res* 1978;43:879-888.
43. **Ekmekci A, Toyoshima H, Kwoczynski JK, Nagaya T, Prinzmetal M.** Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. *Am J Cardiol* 1961; 7: 521-532.
44. **Matetzky S, Barbash GI, Rabinowitz B, Rath S, Zahav YH, Agranat O, et al.** Q-wave and non Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Card* 1995;26:1445-1451.
45. **Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozza JP II, Josephson ME.** Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81:918-919.
46. **Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Muinck ED, Ophuis AJO, Dassen WR, et al.** Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:389-395.
47. **Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al.** Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996;334:481-487.
48. **Wong C-K, French JK, Aylward PEG, Stewart RAH, Gao W, Armstrong PW, et al.** Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogenous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:29-38.

49. **Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, Guo P, Krone R, Stocke K, et al.** Association between new ECG abnormalities after coronary revascularization and five year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000;86:819-824.
50. **DeWood MA, Spores J, Notske R et al.** Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303:897-902.
51. **Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L et al.** A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-1239.
52. **Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M et al.** In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1998;81:1286-1291.
53. **Schömig A, Kastrati A, Dirschinger J et al.** Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;343:385-391.
54. **Stone GW, Grines CL, Cox DA et al.** Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957-966.
55. **TIMI Study Group.** The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932-936.

56. **Hamm CW, Arntz HR, Bode C, Giannitsis E, Katus H, Levenson B, et al.** Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung 2004. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS); Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung.
57. **The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology.** Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008;29:2909-2945.
58. **Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malgren JA, Frederick PD, et al.** The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1573-1580.
59. **Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, et al.** Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systemic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J* 2006;27:1054-1060.
60. **Keeley EC, Boura JA, Grines CL.** Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
61. **De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van t' Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al.** Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:991-997.
62. **Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al.** Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552-1555.

63. **Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, Bollwein H, Martinoff S, Pache J, et al.** A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:734-741.
64. **Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al.** Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-634.
65. **Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al.** Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758-2768.
66. **Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al.** Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a metaanalysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:422-430.
67. **Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ.** Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2000; 283:2686-2692.
68. **Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators.** Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716–722.
69. **Wallentin L, Goldstein P, Armstrong P, Granger CB, Adgey AJJ, Arntz HR, et al** Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2003; 108: r1–r8.

70. **Sabatine MS, Cannon CP, Gibson M, Lopez-Sendon J, Montalescot G, Theroux P, et al.** for the CLARITYTIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
71. **Gerd Herold et al.** *Innere Medizin (Lehrbuch)*, Köln: 2006; S.205.
72. **Hasić S, Jadrić R, Kiseljaković E, Radovanović J, Winterhalter-Jadrić M.** Comparison of creatine kinase activity and myoglobin blood level in acute myocardial infarction patients. *Bosn J Basic Med Sci.* 2006 Feb;6(1):19-23.
73. **Lindberg C, Klintberg L, Oldfors A.** Raised troponin T in inclusion body myositis is common and serum levels are persistent over time. *Neuromuscul Disord.* 2006 Aug;16(8):495-7.
74. **Köller H, Neuhaus O, Schroeter M, Hartung HP.** Myopathies under therapy with lipid-lowering agents. *Nervenarzt.* 2005 Feb;76(2):212-7.
75. **Capasso M, De Angelis MV, Di Muzio A, Scarciolla O, Pace M, Stuppia L, et al.** Familial idiopathic hyper-CK-emia: an underrecognized condition. *Muscle Nerve* 2006 Jun;33(6):760-5.
76. **Nardin RA, Zarrin AR, Horowitz GL, Tarulli AW.** Effect of newly proposed CK reference limits on neuromuscular diagnosis. *Muscle Nerve.* 2009 Apr;39(4):494-7.

# Curriculum vitae

## Persönliche Daten

<b>Name</b>	Birgit Daniela Gissing
<b>Geburtsdatum</b>	14. April 1985
<b>Geburtsort</b>	Leoben
<b>Familienstand</b>	ledig
<b>Religion</b>	römisch-katholisch
<b>Staatsbürgerschaft</b>	Österreich

## Bildungsweg

<b>1991 – 1995</b>	Volksschule Breitenau am Hochlantsch
<b>1995 – 2003</b>	Bundes- und Bundesrealgymnasium Bruck/Mur Matura mit ausgezeichnetem Erfolg am 13. Juni 2003
<b>2003 – 2010</b>	Medizinstudium an der Medizinischen Universität Graz 1. Studienabschnitt im September 2004 2. Studienabschnitt im Februar 2009 3. Studienabschnitt im Jänner 2010

## Famulaturen

<b>Sept 2005:</b>	Unfallkrankenhaus der AUVA, Graz (4 Wochen)
<b>Feb 2006:</b>	LKH Bruck an der Mur, Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin (3 Wochen)
<b>Jul 2006:</b>	LKH Bruck an der Mur, Abteilung für Innere Medizin (2 Wochen)
<b>Jul 2007:</b>	LKH Bruck an der Mur, Abteilung für Innere Medizin, (4 Wochen)
<b>Sept 2007:</b>	LKH Deutschlandsberg, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe (3 Wochen)
<b>Feb 2008:</b>	LKH Bruck an der Mur, Abteilung für Innere Medizin (3 Wochen)

## 2009 praktisches Jahr

- Allgemeinmedizin in der Lehrpraxis von Dr. Friedrich Ritter in Gasen (5 Wochen)
- Abteilung für Innere Medizin im LKH Bruck an der Mur (10 Wochen)
- Klinik für Unfallchirurgie, Campus Virchow-Klinikum, Charité  
Universitätsmedizin Berlin (9 Wochen)
- Klinik für Geburtsmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité  
Universitätsmedizin Berlin (4 Wochen)

## Vertiefte Ausbildungen und Spezielle Studienmodule

- Klinisch-topographische Anatomie der Extremitäten
- Klinisch-topographische Anatomie der Eingeweide
- Notfallmedizin
- Case-based Learning in Klinik und Praxis
- Kardiologie in der Praxis
- Schmerzmedizin
- Einführung in die Akupunktur I und II
- Einführung in die Manualmedizin

## Fremdsprachen

**Englisch** in Wort und Schrift

**Französisch** in Wort und Schrift

**Italienisch** Grundkenntnisse