

Aktueller Stand bei Synkopen – wie viel Diagnostik, welche Therapie?

Rolf R. Diehl

Alfried Krupp Krankenhaus Essen

Autonomes Labor der Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie

Die differenzialdiagnostische Abklärung kurzzeitiger Bewusstlosigkeiten (Epilepsie, metabolische Ursache, psychogener Anfall, Synkope und ggf. welche Synkopenätiologie?), gestaltet sich häufig nicht nur aufwändig und kostenintensiv, sondern in Bezug auf eine tragfähige Diagnose am Ende der Abklärung auch frustan. Die neueren Leitlinien zur Synkopenabklärung empfehlen dagegen eine Abkehr vom diagnostischen „Gießkannenprinzip“ durch eine streng hypothesenorientierte Vorgehensweise, die sich vorwiegend auf basale klinische Befunde, das EKG und eine gezielte Anamnese stützt. Eine deutliche Wandlung haben auch die Therapieempfehlungen bei vasovagalen (Reflex-) Synkopen erfahren: Patientenaufklärung und der Einsatz physikalischer Maßnahmen haben pharmakologische Strategien und Schrittmacherimplantationen zurückgedrängt.

Terminologische Schärfe beugt der Vermeidung von Missverständnissen vor. Der Begriff der Synkope sollte deshalb solchen attackenartigen Bewusstseinsverlusten vorbehalten bleiben, denen pathogenetisch eine globale Hirnperfusionsdrosselung zugrunde liegt. Besteht diesbezüglich noch Unklarheit, ist der allgemeineren Bezeichnung „kurzzeitige Bewusstlosigkeit“ (im Englischen: transient loss of consciousness, TLOC) der Vorzug zu geben. Die systematische Anwendung der aktuellen Leitlinien zur Synkopenabklärung der European Society of Cardiology (1), sowie der Deutschen Gesellschaften für Kardiologie (2) und Neurologie (3) ermöglicht es aber meist zügig, die synkopale Genese der Attacken nachzuweisen (oder auszuschließen) und ggf. die genaue Synkopenursache zu identifizieren.

■ Extensive versus rationale Synkopenabklärung

Früher war es vielfach üblich, die Abklärung kurzzeitiger Bewusstlosigkeiten nach dem „Gießkannenprinzip“ vorzunehmen: die Diagnosefindung stützte sich auf zahlreiche Zusatzdiagnostische Verfahren, mit denen gleichzeitig in vielen Richtungen nach pathologischen Befunden gesucht wurde (Langzeit-EKG, Echokardiographie, Stress-EKG, Langzeit-RR, EEG, Gefäßultraschall, Hirn-MRT, aufwändige Labordiagnostik usw.). Ergebnis (oft Abschlussdiagnose: „unklare Bewusstlosigkeit“) und Kosten standen dabei in einem ungünstigen Verhältnis. Erfreulicherweise konnte die Forschung der letzten zehn Jahre nachweisen, dass oft bereits wenige Informationen für eine Diagnose ausreichen und spezielle Zusatzdiagnostiken nur unter be-

stimmten Voraussetzungen hilfreich sind. Daraus entstanden in den letzten Jahren die Empfehlungen für einen Abklärungsprozess in zwei Schritten:

1. Standardisierte Basisdiagnostik
2. hypothesengeleitete weiterführende Diagnostik

Die **Basisdiagnostik** erfordert zunächst eine detaillierte Eigen- und Fremdanamnese zu

- Vorgeschichte
- Krankheiten in der Familie
- Medikamenteneinnahme
- den genauen Umständen der Bewusstlosigkeiten (Situation, Begleitumstände, Aktivitäten, Körperposition)
- möglichen Prodromi
- Dauer der Attacken
- Auffälligkeiten während der Attacke (z.B. Muskelzuckungen, Blässe, Augenschluss, Einnässen)
- Reorientierungsphase (längere Umdämmerung?)
- möglichen Verletzungen (z.B. lateraler Zungenbiss)
- möglichen Auswirkungen auf die Lebensführung.

Bei der körperlichen Untersuchung gilt das besondere Augenmerk kardio-pulmonalen Zeichen und dem Hydrationszustand. Unverzichtbar ist das 12-Kanal-EKG und der Schellong-Test (minütliche Mes-

sung von Blutdruck und Puls nach fünf Minuten Liegen und während einer mindestens dreiminütigen Stehphase).

Eine **weiterführende Diagnostik** ist dann häufig nicht mehr erforderlich oder richtet sich nach der aus der Basisdiagnostik resultierenden Verdachtsdiagnose.

Die vier Säulen der Basisdiagnostik bei unklaren Bewusstseinsverlusten

- Anamnese und Fremdanamnese
- körperliche Untersuchung
- 12-Kanal-EKG
- Schellong-Test

Neulich wurden die Ergebnisse einer großen multizentrischen Studie zur diagnostischen Effizienz der europäischen Leitlinie (1) bei 541 Patienten mit Synkopenverdacht publiziert (4). Bei 50% der Patienten ergab sich die Diagnose schon aus der Basisdiagnostik. Durchschnittlich nur zwei weitere Tests waren bei den übrigen Patienten erforderlich. Insgesamt 2% der Fälle konnten auch nach weiterführender Diagnostik nicht geklärt werden.

Nicht-synkopale kurzzeitige Bewusstlosigkeiten

- Hinweise für eine **Epilepsie** sind Auren (z.B. Geschmacksauren) vor der Attacke, generalisierte tonisch-klonische Entäußerungen oder eine Kopfdrehung in der Attacke, eine längere Um-dämmerungsphase nach der Attacke, ein lateraler Zungenbiss. Weiterführende neurologische Diagnostik (einschließlich MRT und EEG) ist erforderlich.
- Bei den meisten **metabolischen Ursachen** für Bewusstseinsstörungen (z.B. Hypoglykämie, Hypoxie) oder bei Intoxikationen ist die Attacke zeitlich nicht scharf umgrenzt. Die Ausnahme bildet die Bewusstseinsstörung

bei Hyperventilation mit Hypokapnie, die aber strenggenommen zu den Synkopen zählt („Hyperventilationssynkope“), da der Mechanismus hier eine globale Hirnperfusionsminderung durch Vasokonstriktion ist. Die Anamnese deckt dabei meistens die entscheidenden Merkmale auf (z.B. Erregungszustand im Vorfeld, hastiges Atmen, Pfötschenstellung).

- **Transitorische ischämische Attacken (TIAs)** können nur im Fall vertebrobasilärer Ischämien zur Bewusstlosigkeit führen. In der Regel ist diese aber mit herdneurologischen Symptomen (z.B. Dysarthrie, Doppelbilder, Hemiparese) vergesellschaftet, die vor oder nach dem Bewusstseinsverlust bemerkt werden.
- **Kryptogene Sturzattacken** („drop-attacks“) laufen definitivonsgemäß ohne Bewusstseinsstörung ab. Die Ätiologie ist nicht geklärt.
- Hinweise für **dissoziative (psychogene) Anfälle** sind hohe Attackenfrequenz mit geringer Verletzungsneigung, Augenschluss oder ungewöhnliche Verrenkungen in der Attacke, das Vorliegen weiterer psychosomatischer Störungen, psychosoziale Stressfaktoren, „hospital-hopping“. Bei Verdacht ist eine frühzeitige psychiatrische Abklärung anzustreben.

Orthostatische Hypotension (OH)

Bei der OH fällt der Blutdruck im Stehen aufgrund unzureichender peripherer Vasokonstriktion erheblich ab. Orthostatische Beschwerden in Verbindung mit Hinstellen lassen aus der Anamnese eine OH vermuten. Ein positiver Schellong-Test (Blutdruckabfall systolisch/diastolisch > 20/10 mmHg innerhalb von drei Minuten in Verbindung mit Symptomen) sichert in der Basisdiagnostik die Diagnose. Die Anamnese gibt Hinweise auf die Ätiologie (z.B.

medikamenteninduziert oder bei Diabetes mellitus). Die weiterführende Diagnostik (z.B. Bestimmung der Herzratenvariation bei Verdacht auf autonome Neuropathie) dient vor allem der weiteren ätiologischen Abklärung. Bei negativem Schellong-Test trotz klarer Hinweise auf OH nach Anamnese kann der Kipptischtest hilfreich sein (z.B. Nachweis einer verzögerten Hypotension).

Kardiogene Synkopen

Unbehandelte kardiogene Synkopen weisen eine erhebliche Einjahresmortalität von 18–33% auf (5) und müssen deshalb rechtzeitig erkannt werden. Zu unterscheiden sind die selteneren mechanischen Ursachen bei strukturellen Herz/Gefäßkrankheiten von den häufigeren rhythmogenen Synkopen.

Mechanische Ursachen

Bei der symptomatischen Aortenklappenstenose besteht eine Obstruktion des linksventrikulären Outputs, die insbesondere bei körperlicher Anstrengung (Vasodilatation in den Muskeln) zu ausgeprägter Hypotension und Synkope führen kann. Ebenso kann es bei Vorliegen einer obstruktiven Kardiomyopathie mit reduzierter Auswurffraktion in Verbindung mit körperlicher Arbeit zu einer kritischen Senkung des Herzzeitvolumens und des Blutdruckes kommen. Ein mobiles Vorhofmyxom kann vorübergehend die Mitralöffnung blockieren und damit den linksventrikulären Füllungsdruck kritisch reduzieren. Als weitere synkopenauslösende mechanische Mechanismen seien noch die Lungenembolie und der akute Myokardinfarkt erwähnt.

Rhythmogene Synkopen

Rhythmogene Synkopen treten in der Regel unvermittelt und ohne situative Bindung auf. Die Pumpleistung des Herzens wird dabei durch arrhythmisch bedingte insuffiziente

oder ganz ausbleibende Ventrikelkontraktionen vorübergehend gedrosselt. Typisch ist, dass sich nach initialer Gesichtsblassheit rasch eine Zyanose einstellt. Die Patienten erinnern sich manchmal an die dann offensichtlich nicht komplette Ohnmacht und berichten abnorme Erlebnisinhalte (6). Die folgenden Rhythmusstörungen können zu Synkopen führen:

- Sick-Sinus-Syndrom
- AV-Blockierungen
- Supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien
- QT-Syndrome (Brugada-Syndrom, Long-QT-Syndrom)

Die Synkopengenesse ergibt sich bereits aus der Basisdiagnostik, wenn das EKG kurz nach dem Bewusstseinsverlust eine akute Ischämie anzeigt. Ferner gibt es zahlreiche EKG-Veränderungen, die für eine rhythmogene Synkopengenesse beweisend sind (Kasten). Weitere im Kasten gezeigte EKG-Veränderungen begründen die Verdachtsdiagnose kardiogener Synkopen. Außerdem begründen folgende Befunde der Basisdiagnostik eine weitergehende kardiologische Abklärung:

- Strukturelle Herzkrankheit
- Attacken bei Anstrengung oder im Liegen
- Attacken begleitet durch Palpitationen oder Brustschmerz
- Plötzlicher Herztod in der Familie

Die Verdachtsdiagnose (mechanisch bedingter und/oder rhythmogener) kardiogener Synkopen muss zusatzdiagnostisch bestätigt werden. Echokardiographie, Belastungs-EKG,

EKG-Monitoring und elektrophysiologische Untersuchung (EPU) haben in diesem Kontext ihre Bedeutung. EKG-Monitoring (zunächst das Langzeit-EKG, bei selteneren Synkopen aber auch der implantierbare Loop-Recorder) zielen auf die Feststellung einer Synkopen-EKG-Korrelation ab. Bei fehlender Bestätigung der Verdachtsdiagnose sollte eine weitere Abklärung in Richtung vasovagaler Synkopen erfolgen.

■ Vasovagale Synkopen

Die verschiedenen Subtypen vasovagaler Synkopen (VVS; synonym: Reflexsynkopen, „neurally mediated syncopes“) weisen als gemeinsame Endstrecke eine autonom gesteuerte Sympathikushemmung und Vagusaktivierung mit Vasodilatation und/oder Bradykardie/Asystolie auf. Sie unterscheiden sich bzgl. des auslösenden Reizes (Tabelle 1). Die häufigsten Auslöser sind eine längere Orthostase (der Begriff „neurokardiogene Synkope“ sollte nur in diesem Falle verwendet werden) oder die Konfrontation mit Blut oder Verletzung. Im höheren Lebensalter spielt die Reizung des Karotissinus eine zunehmende Rolle. Viszerale Reizungen sind Ursache von Synkopen bei bestimmten Körpervorgängen (z.B. Schlucken, Miktion). Andere situative Synkopen (z.B. beim Lachen oder Husten) entstehen wahrscheinlich nicht durch den vasovagalen Reflex sondern durch ein Valsalvamanöver.

Bereits nach der Basisdiagnostik können neurokardiogene Synkopen sicher festgestellt werden, wenn eine klare situative Bindung zu den spezifischen Auslösern besteht und

typische Prodromi wie Wärmegefühl/Schwitzen, Seh-/Hörminderung oder Übelkeit berichtet werden. Die viszerale Reizung und die Blut-/Verletzungsassoziation als Synkopenauslöser können auch ohne die Forderung nach Prodromi sicher bei entsprechender situativer Bindung diagnostiziert werden. Ist nach Basisdiagnostik noch keine sichere Diagnose möglich (z.B. fehlende klare Bindung an einen Auslöser) und fehlen Hinweise auf eine Herzerkrankung, so ist unter den folgenden Bedingungen keine weiterführende Diagnostik erforderlich:

- Singuläre Synkope oder seltene Synkopen und
- glimpflicher Ablauf

Als Diagnose sollte dabei der Formulierung „Singuläre Synkope/seltene Synkopen ohne Herzkrankheit“ der Vorzug gegenüber „ungeklärte Synkope“ gegeben werden, da letztere weiteren Abklärungsbedarf indiziert.

Korrelate kardiogener Synkopen im 12-Kanal-EKG

Sichere EKG-Zeichen

- Sinusbradykardie < 40 Schläge/Min oder wiederholte sinuatriale Blockierungen oder Sinuspausen > 3 Sekunden
- AV-Block 2. Grades Typ Mobitz II oder 3. Grades
- alternierender Links- oder Rechtsschenkelblock
- schnelle paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie oder ventrikuläre Tachykardien
- Schrittmacherfehlfunktion mit Pausen

EKG begründet Verdachtsdiagnose

- Bifaszikulärer Block
- QRS-Dauer ≥ 0,12 Sekunden
- AV-Block 2. Grades Mobitz I,
- asymptotische Sinusbradykardie
- Präexcitation
- verlängertes QT-Intervall
- Brugada-Syndrom
- negative T-Wellen in den rechts präkordialen Ableitungen
- Epsilon-Wellen und ventrikuläre Spätpotenziale
- infarkttypische Q-Zacken.

(modifiziert nach (2))

Tab. 1 Subtypen vasovagaler Synkopen

Subtyp	Auslöser
neurokardiogene Synkope	langes, ruhiges Stehen
Blut-/verletzungsassoziierte Synkope	Blutsehen, Verletzungen, plötzlicher Schmerz
Synkopen bei viszeraler Reizung	z.B. Schlucken, Miktion
Synkope bei hypersensitivem Karotissinus	Druck auf den Karotissinus

Weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf VVS

Bei häufigeren oder gravierender verlaufenden Synkopen sollten zunächst vasovagale Tests durchgeführt werden. Der Kipptischtest (Stehzeit 45 Minuten oder Stehzeit 20 Minuten plus weitere 20 Minuten mit zusätzlichem Provokationreiz: Isoprenalin oder Nitroglyzerin) ermöglicht die Reproduktion neurokardiogener Synkopen ((Prä)Synkope mit systolischem Blutdruckabfall > 50 mmHg und/oder Bradykardie/Asystolie); negative Befunde schließen aber die Diagnose nicht aus.

Bei der Karotissinusmassage gilt eine Asystolie \geq 3 Sekunden und/oder ein systolischer Blutdruckabfall um > 50 mmHg in Verbindung mit einer (Prä)Synkope als positiver Befund im Sinne eines hypersensitiven Karotissinus.

Bei negativen Testsergebnissen sollte als nächster Schritt die Anlage eines Loop-Recorders (je nach Synkopenfrequenz extern oder implantiert) erfolgen. Das EKG während einer spontanen Synkope hilft bei der Diagnosesicherung, wenn die vasovagale Reaktion eine Kardioinhibition einschließt, oder wenn das Anfalls-EKG in seltenen Fällen trotz unauffälliger Basidiagnostik einen kardiogenen Synkopenmechanismus aufdeckt.

Bei unergiebigem Diagnostik ist eine Neubewertung der Situation vorzunehmen (Epilepsie, dissoziative Anfälle?).

Therapie bei VVS

In den letzten Jahren hat sich in der Behandlung der neurokardiogenen Synkope ein Paradigmenwechsel vollzogen. Noch vor zehn Jahren galt der Betablocker als Therapie der ersten Wahl (übrigens nach langer Überzeugungsarbeit gegen Skeptiker, die nicht einsahen, warum Beta-blockade bei Kardioinhibition helfen sollte). Neuere Therapiestudien konnten allerdings keine über den Placeboeffekt hinaus gehende pro-

phylaktische Wirksamkeit von Beta-blockern nachweisen (7). Auch andere früher empfohlene medikamentöse Strategien (z.B. serotonerge Antidepressiva, Anticholinergika) sind aus heutiger Sicht nicht ausreichend empirisch fundiert. Inzwischen spielen Medikamente kaum mehr eine Rolle in Therapieempfehlungen.

Aufklärung über den Synkopenmechanismus und Vermeidung auslösender Situationen bilden das Fundament einer zeitgemäßen Behandlung der verschiedenen Varianten der VVS. Häufig hilft die Modifikation einer antihypertensiven Medikation. Patienten mit Prodromalphase (ca. 70%) können in physikalischen Gegendruckmanövern unterwiesen werden (z.B. Kreuzen der Beine, Anspannung der Gesäßmuskeln), durch die rasch ein erheblicher Blutdruckanstieg und die Unterbrechung der synkopalen Entgleisung erzielt werden können (8). Eine gute Prophylaxe gegen neurokardiogene Synkopen bietet das tägliche Stehtraining (9), für das die meisten Patienten allerdings keine ausreichende Compliance aufbringen.

Eine besondere Herausforderung für die Therapie stellen Patienten dar, die ohne Prodromi mitunter auch in gefährlichen Situationen synkopieren. Bei diesen Patienten sollte das EKG während einer spontanen Synkope (der Kipptischtest ist hier nicht aussagekräftig!) mittels Loop-Recorder aufgezeichnet werden. Patienten mit längeren Asystolien profitieren nach neueren Studienergebnissen deutlich vom Zweikammerschrittmacher (10). Fest etabliert ist der Schrittmacher auch beim hypersensitiven Karotissinus mit nachgewiesener Asystolie während der Karotismassage. Unselektierte Patienten mit VVS haben dagegen vom Schrittmacher keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer Placebobehandlung (11).

Literatur

- 1 The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update 2004. *Eur Heart J* 2004; 25: 2054–2072
- 2 Seidl K, Schuchert A, Tebbenjohanns J, Hartung W. Kommentar zu den Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Synkopen – der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2001 und dem Update 2004. *Z Kardiol* 2005; 94: 592–612
- 3 Diehl RR, Stemper B, Koeppen S, Hilz M. Neurogene Synkopen. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P (Hrsg). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart 2005, pp. 35–41
- 4 Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006; 27: 76–82
- 5 Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 169–175
- 6 Sheldon R, Rose S, Connolly S, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J* 2006; 27: 344–350
- 7 Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006; 113: 1164–1170
- 8 Krediet CT, de Bruin IG, Ganzeboom KS, et al. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1697–1703
- 9 Reybrouck T, Ector H. Tilt training: a new challenge in the treatment of neurally mediated syncope. *Acta Cardiol* 2006; 6: 183–189
- 10 Brignole M, Sutton R, Menozzi C. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally-mediated syncope. *Eur Heart J* 2006; 27: 1085–1092
- 11 Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2224–2229

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Rolf R. Diehl
Neurologische Klinik
Alfried Krupp Krankenhaus
Alfried-Krupp-Str. 21
45117 Essen
mail: rolf.diehl@krupp-krankenhaus.de