



Der herzkranke Diabetiker
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

Die anamnestische Abklärung von Synkopen bei Patienten mit Diabetes mellitus

C.W. Israel¹, Y.H. Lee-Barkey²



C.W. Israel



Y.H. Lee-Barkey

Eine Synkope ist in der allgemeinen Bevölkerung ein häufiges Ereignis. Epidemiologische Untersuchungen schätzen, dass mehr als ein Drittel der Bevölkerung wenigstens einmal im Leben eine Synkope erlitten hat (1). Diabetiker erleiden vermutlich häufiger eine Synkope, da Arrhythmien, strukturelle Herzerkrankungen und eine kardiale autonome Neuropathie (CAN) mit orthostatischer Hypotonie häufiger auftreten. Aufgrund der in Deutschland alternden Bevölkerung und der zunehmenden Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 kommt diesem Thema eine zunehmende Bedeutung zu. Dabei ist es oft nicht einfach, die Synkope einer Ursache zuzuordnen (Abbildung 1) und vor allem die prognostische Bedeutung richtig zu erfassen. Bei einem Patienten mit Diabetes kann eine Synkope durch orthostatische Hypotension ausgelöst worden sein, was auch im Fall eines Synkopenrezidivs nicht unmittelbar lebensgefährlich wäre. Im Gegensatz dazu hat eine Synkope durch ventrikuläre Tachyarrhythmien, z. B. bei diabetischer Kardiomyopathie oder diabetischer CAN, unmittelbare prognostische Implikationen, d. h. der Patient kann bei

erneutem Auftreten ohne adäquate Therapie versterben. Die Unsicherheit und das breite Spektrum der Synkopenursachen führen dazu, dass Diabetiker häufig einerseits bei orthostatischer Hypotonie unnötig stationär abgeklärt und zahlreichen bildgebenden und ggf. auch invasiven Untersuchungen unterzogen werden, während andererseits stumme Ischämien oder ventrikuläre Arrhythmien als Synkopenursache nicht konsequent abgeklärt werden. Auch eine falsche Zuordnung der Symptome, z. B. die Fehldiagnose einer transienten ischämischen Attacke (TIA) bei Diabetikern mit rhythmogener Synkope, kann dazu führen, dass falsche therapeutische Konsequenzen gezogen werden und die akut erforderliche Therapie unterbleibt. Die besondere Schwierigkeit der Synkopenabklärung bei Diabetikern besteht darin, dass viele Untersuchungen einen pathologischen Befund ergeben können, der jedoch nichts mit der Synkopenursache zu tun hat. So kann z. B. bei Auffälligkeiten im kranialen Computertomogramm, die bei Patienten mit

Definition der Synkope	
1.	vollständiger Bewusstseinsverlust
2.	Verlust des Muskeltonus (meist mit Sturz)
3.	Ursache: zerebrale Hypoperfusion
4.	kurze Dauer (< 20 sec)
5.	spontane Erholung

Tab. 1: Definition der Synkope. Eine zerebrale Hypoperfusion wird wahrscheinlich, wenn eine Gesichtsblassheit (statt Zyanose) bei der Bewusstlosigkeit beobachtet wird.

langjährigem Diabetes nicht selten sind, auf eine zerebrale Ischämie geschlossen werden, obwohl die Synkope in Wirklichkeit durch Arrhythmien ausgelöst wurde. Ebenso kann eine bei Diabetikern ebenfalls nicht selten vorkommende Koronarstenose in der Angiographie zum Schluss führen, dass eine Synkope kardial verursacht worden ist, obwohl in Wirklichkeit eine Orthostase vorlag. Daher ist es bei Diabetikern besonders wichtig, durch eine gute Anamnese die Zuordnung einer Synkope zur wahrscheinlichsten Ursache und die weitere

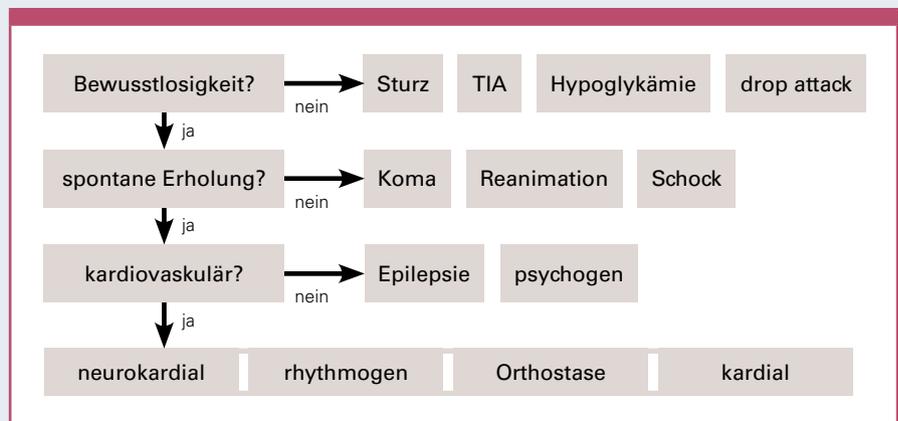


Abb. 1: Algorithmus für die Abklärung von Ursachen für eine Bewusstlosigkeit; TIA: transiente ischämische Attacke.

1) Klinik für Innere Medizin – Kardiologie, Nephrologie und Diabetologie, Evangelisches Klinikum Bethel, Bielefeld
2) Diabeteszentrum, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, UKRUB, Bad Oeynhausen

Diagnostik von Beginn an in die richtige Richtung zu lenken. Die vorliegende Übersicht gibt hierzu einen Überblick und Tipps zur Abklärung von Synkopen bei Diabetikern.

Lag eine Synkope vor?

Die Abklärung einer Synkope beinhaltet mehrere Fallstricke. Nicht selten erhalten Patienten das Label „Synkope“, bei denen die einfache Frage „Wissen Sie, ob Sie vollständig bewusstlos waren?“ o.ä. verneint worden wäre, wäre sie gestellt worden. Durch diese falsche Einordnung der Symptome erfolgen unnötige oder gar irreführende Untersuchungen.

Die Synkope ist definiert durch einen plötzlichen Bewusstseinsverlust mit Verlust des Muskeltonus und daher meist mit Sturz (Tabelle 1). Ursache ist eine zerebrale Hypoperfusion, die nicht direkt sichtbar ist, aber indirekt wahrscheinlich wird, wenn der Bewusstseinsverlust kurz (<20 sec) ist und es im Liegen (z.B. nach Sturz) schnell spontan zu einer vollständigen Normalisierung kommt (2). Als Hinweis auf eine zerebrale Hypoperfusion kann auch eine Gesichtsblassheit gewertet werden, worauf Augenzeugen jedoch oft nicht genau achten (3).

Ereignisse mit ähnlicher Symptomatik, aber ohne vollständigen Bewusstseinsverlust werden nicht selten mit Synkopen verwechselt (Abbildung 1). Auch beim Kollaps kommt es zum Sturz mit Verlust des Muskeltonus, jedoch ohne Bewusstlosigkeit. Patienten mit Diabetes haben aufgrund der diabetischen Polyneuropathie ein erhöhtes Risiko für Sturzereignisse, da Unebenheiten des Untergrunds nicht richtig wahrgenommen werden oder Fehler der muskulären Feinmotorik auftreten können (Tabelle 2). Auch Sehstörungen (z.B. aufgrund einer Retinopathie) können bei Diabetikern zu einem erhöhten Risiko für Sturzereignisse führen.

Beim Sturz liegt normalerweise kein Bewusstseinsverlust vor, beim Sturz auf den Kopf können jedoch durch eine Commotio cerebri Bewusstlosigkeit und retrograde Amnesie auftreten. Der Sturzauslöser (z.B. Wegunebenheit, Stolpern über Gegenstand) ist auch dann oft noch erinnerlich, so dass die Reihenfolge „erst Sturz, dann Bewusstlosigkeit“ rekons-

Befund	anamnestische Hinweise
Kollaps	Sturzereignis in allen Details erinnerlich, typischerweise keine (Gesichts-)Verletzungen
Präsynkope	Schwarzwerden vor Augen und Synkopen-Prodromi, jedoch ohne Bewusstseinsverlust
Sturz	keine initiale Bewusstlosigkeit (Ausnahme Schädel-Hirn-Trauma mit Commotio cerebri), Auslöser (Unebenheit auf dem Weg, Stolpern, etc.) oft erinnerlich
drop attack	Sturzereignis in allen Details erinnerlich, pathognomonische Beschreibung des Ereignisses, Hämatome der Kniegelenke
transient global amnesia (TGA)	antegrade Amnesie, zeitliche Desorientiertheit, ggf. Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, jedoch keine Bewusstlosigkeit, Patient zur eigenen Person orientiert, wach, kontaktfähig, keine weiteren neurologischen Defizite; Dauer ≥ 1 h
Schlaganfall, TIA	neurologisches Defizit, i. d. R. keine Bewusstlosigkeit (falls vorhanden, Dauer der Bewusstlosigkeit und des neurologischen Defizits > 1 min), RR \uparrow

Tab. 2: Sturz, Schwindel u. a. ohne Bewusstseinsverlust; RR: Blutdruck, TIA: transiente ischämische Attacke.

truiert werden kann. Wenn ein Schädel-Hirn-Trauma zu einem Bewusstseinsverlust führt und nicht umgekehrt, ist dieser wie auch die retrograde Amnesie i. d. R. deutlich länger als 20 sec.

Eine „Präsynkope“ beschreibt Prodromi der Synkope wie Schwarzwerden vor den Augen etc., bei denen charakteristischerweise ein Bewusstseinsverlust ausbleibt. Bei drop attacks können sich die Betroffenen plötzlich und ohne Prodromi nicht mehr auf den Beinen halten und stürzen, häufig auf die Knie („la maladie des genoux bleus“). Charakteristischerweise tritt zu keinem Zeitpunkt eine Bewusstlosigkeit auf, die Patienten können sich an jedes Detail vor, bei und nach dem Sturz erinnern. In Abgrenzung zu epileptischen Anfällen treten keine unfreiwilligen Bewegungen auf, die Patienten können nach der Attacke sofort wieder aufstehen und wieder normale Aktivität aufnehmen. Die Anfälle treten fast immer während des Gehens auf und werden von betroffenen Patienten, oft postmenopausalen Frauen, auffallend uniform dargestellt („Plötzlich hat es mich mit Gewalt zu Boden gedrückt“ o.ä.).

Bei der transienten globalen Amnesie (TGA) kommt es zu einer akut beginnenden, antegraden Amnesie, die oft durch repetitive Fragen („Wie viel Uhr ist es?“) auffällt und praktisch immer > 1 h andauert. Ein Bewusstseinsverlust liegt nicht vor, im Unterschied zu einer transienten ischämischen Attacke (TIA) fehlen fokale-neurologische Ausfälle. Es kann eine vegetative Begleitsymptomatik (Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel) vorhanden sein (4).

Symptomatik bei Hypoglykämie

kein spontanes Wiedererlangen des Bewusstseins ohne Glukosezufuhr
Beginn allmählich mit progredienten Prodromi über Minuten (Stunden)
Ende allmählich über Minuten (Stunden)
Prodromi zu Beginn: Heißhunger, Aggressivität, Nervosität, Störungen der Feinmotorik
Prodromi im fortgeschrittenen Stadium vor Bewusstseinsverlust: Desorientiertheit, Paresen, Krampf
Normalisierung der Beschwerden: allmählich über Minuten (Stunden)

Tab. 3: Unterschied der Symptomatik bei Hypoglykämie gegenüber Prodromi einer (vasovagalen) Synkope.

Bei einer TIA mit Durchblutungsstörung im Bereich der Arteriae carotenes kommt es zu einer passageren Halbseitensymptomatik, jedoch praktisch nie zu einer Synkope. Nur wenn das vertebrobasiläre Stromgebiet betroffen ist, kann ein neurologisches Defizit mit Muskeltonusverlust und Sturz, selten (ca. 5 %) kombiniert mit einer Vigilanzminderung (oder Desorientiertheit), auftreten (5). Diese dauert jedoch praktisch immer Minuten (bis Stunden) an und ist mit vertebrobasilären (Ausfall von Hirnnerven, motorische oder sensible Ausfälle) und weiteren Symptomen (z.B. Schwindel, Ataxie, Doppelbildern etc.) assoziiert (6). Meist besteht parallel ein deutlicher Blutdruckanstieg. Passagere Seh- oder Sprachstörungen sind häufig bei TIA, kommen jedoch auch bei ca. 20 % der Synkopen vor. Der ROSIER (Recognition of Stroke in the Emergency Room)-Score kann bei der anamnestischen Dif-

ferenzierung zwischen TIA und Synkope helfen (7).

Bei unklarer Bewusstlosigkeit wird praktisch immer vom Notarzt oder in der Notaufnahme eine Blutzuckerbestimmung vorgenommen. Dies ist bei Diabetikern von allgemeinem Interesse, hat bei einer Synkope aber praktisch nie Erklärungswert: Eine Hypoglykämie, die so schwer ist, dass sie zu einem Bewusstseinsverlust führt, geht in einen hypoglykämischen Schock über, der nie spontan ohne Zuckeraufnahme innerhalb weniger Sekunden endet (Tabelle 3).

Einige der Symptome bei einer Hypoglykämie ähneln Prodromi einer Synkope: Schwitzen, Tachykardien, weiche Knie, Übelkeit/Erbrechen, Schwindel, Hitzewellen u. a. Im Unterschied zu den Prodromi bei Synkope bestehen die Symptome bei Hypoglykämie jedoch Minuten bis Stunden, bessern sich nur nach Zuckeraufnahme und nicht spontan und sind unbehandelt progredient. Von initialem Schwitzen, Tachykardie/Herzklopfen, Hitzewellen, „weichen Knien“, Übelkeit und Schwindel gehen die Beschwerden über Heißhunger, Nervosität, Zittern, Aggressivität, Konzentrations- und Sehstörungen sowie Störungen der Feinmotorik in eine Desorientiertheit, Paresen und schließlich in Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit und hypoglykämischen Schock über. Eine Hypoglykämiesymptomatik beginnt und endet allmählich über Minuten bis Stunden. Bei einer Synkope mit ähnlichen Pro-

dromi, aber kompletter Normalisierung des Bewusstseinszustands innerhalb von Sekunden im flachem Liegen stellt ein niedriger Blutzucker daher nie eine Erklärung dar.

Intoxikationen, Delir, Somnolenz, Koma, Schock und Herz-Kreislauf-Stillstand mit Reanimation werden bisweilen irrtümlicherweise mit Synkopen in Verbindung gebracht. Eine Synkope endet aber nach Definition innerhalb von Sekunden spontan.

Bei Bewusstlosigkeit und Muskelzucken wird meistens an eine Epilepsie gedacht. Jedoch können auch Synkopen Muskelkrämpfe auslösen, wenn die zerebrale Minderdurchblutung lang genug (> 10 sec) anhält. Gefährlich ist die Fehlinterpretation eines Bewusstseinsverlusts als epileptischer Anfall, wenn die tatsächliche Ursache in ventrikulären Tachyarrhythmien besteht und der Patient zur weiteren Abklärung auf eine neurologische Station ohne Monitor verlegt wird. Insbesondere bei therapierefraktärer Epilepsie sollte an die Möglichkeit einer Fehldiagnose gedacht werden. Anamnestic Angaben helfen, zwischen Synkope und epileptischem Anfall zu unterscheiden (Tabelle 4) (8, 9):

1. Eine Synkope endet fast immer, kurz nachdem die Patienten liegen. Sie sind meist innerhalb weniger Sekunden nach dem Aufwachen wieder voll orientiert. Ein epileptischer Anfall dauert meist länger, die Patienten sind postiktal meist für längere Zeit (2–30 min)

wesensverändert (postiktaler Dämmer), müde, verlangsamt und nicht orientiert.

2. Bei einer Synkope kommt es erst mehrere Sekunden nach Bewusstseinsverlust zu Muskelzuckungen, im Gegensatz dazu bei epileptischen Anfällen gleichzeitig oder vor dem Bewusstseinsverlust.
3. Ein lateraler Zungenbiss ist > 16-mal wahrscheinlicher durch einen epileptischen Anfall hervorgerufen als durch eine Synkope.
4. Ein Bewusstseinsverlust im Zusammenhang mit längerem Stehen oder Sitzen stellt 20-mal wahrscheinlicher eine neurokardiale Synkope als einen epileptischen Anfall dar.
5. Eine Gesichtszyanose ist typisch für einen epileptischen Anfall (6-fach wahrscheinlicher), während Synkopen typischerweise mit einer Gesichtsblassheit assoziiert sind.
6. Aura, Déjà-vu-Erlebnisse, Halluzinationen oder prodromale motorische Aktivität (z. B. nestelnde Bewegungen) treten manchmal vor einem epileptischen Anfall auf, Palpitationen, Schweißausbruch, Schwindel und Übelkeit sind dagegen typisch für Synkopen.
7. Patienten mit Synkope haben häufig Präsynkopen mit Schwarzwerden vor den Augen, Schwindel, Leere im Kopf, etc. ohne Bewusstseinsverlust, was bei Epilepsie nicht vorkommt.
8. Auslösesituationen wie (langes) Stehen, enge/warme Räume, Ruhe nach Belastung, Anblick einer Nadel etc. sind typisch für neurokardiale Synkopen.
9. Die Augen sind bei Synkope offen mit Blickdeviation nach oben. Bei epileptischem Anfall sind die Augen offen mit starrem Blick geradeaus oder nach oben links oder rechts (extratemporaler Anfall).
10. Bei Synkope fallen die Patienten meist schlaff „wie ein nasser Sack“ um, bei einem Grand-mal-Anfall meist steif „wie ein Brett“.
11. Die tonisch-klonischen Muskelzuckungen bei einem epileptischen Anfall sind regelmäßig und dauern länger als die steiferen, rumpfbetonen Muskelzuckungen bei Synkope. Bei Synkope sind es eher 5, bei Epilepsie eher 50 Zuckungen. Kopfdre-

	Synkope	Epilepsie
Vigilanz nach TLoC	sofort normal	postiktaler Dämmer (ca. 2–20 min)
Myoklonien	erst deutlich nach Bewusstseinsverlust	gleichzeitig mit (oder vor) Bewusstseinsverlust
Zungenbiss	nein (ggf. Zungenspitze)	lateraler Zungenbiss 16-mal häufiger
TLoC nach langem Stehen oder Sitzen	20-mal häufiger bei NKS	selten
Gesichtsfarbe bei TLoC	Blässe bei NKS, Orthostase, Asystolie	Zyanose
Prodromi	Übelkeit, Schweißausbruch, Schwindel, Palpitationen	Aura, Déjà-vu, Halluzinationen
Präsynkopen	ja	nein
Trigger	enge/warme Räume, langes Stehen/Sitzen, Ruhe nach Belastung, Anblick einer Nadel	flackerndes Licht/Blitze (visuell getriggerte Epilepsie)
Augen	offen, nach oben verdreht	offen, starrer Blick geradeaus oder „zum Fokus“ nach schräg oben
Sturz	„wie ein nasser Sack“ bei NKS	Körper steif

Tab. 4: Unterschied aus der (Fremd-)Anamnese epileptischer Anfälle und Synkope; NKS: neurokardiale Synkope, TLoC: transient loss of consciousness.

hungen/-zuckungen zu einer Seite weisen auf einen epileptischen Anfall hin. Harn- und Stuhlinkontinenz treten in gleicher Weise bei Synkopen und epileptischen Anfällen auf und stellen daher kein Unterscheidungsmerkmal dar. Die psychogene Pseudosynkope (PPS) stellt eine häufig über einen langen Zeitraum übersehene oder fehlgedeutete Diagnose dar (10). Sie gehört zu den Konversionsneurosen und manifestiert sich häufig erstmalig bei Teenagern in Situationen mit schweren psychosozialen Stressfaktoren. An die PPS sollte gedacht werden bei Therapieresistenz, sehr häufigen Anfällen, ungewöhnlich langer Dauer der Bewusstlosigkeit und emotionaler Angespanntheit unmittelbar nach dem Anfall (11). Pathognomonisch sind geschlossene Augen während des Anfalls. Bewegungen während des Krampfanfalls betonen den Rumpf und sind asynchron. Wenn ein Patient in der Kipptisch-Untersuchung nicht ansprechbar ist, aber Blutdruck und Herzfrequenz normale Werte zeigen, ist eine PPS praktisch bewiesen.

Klassifikation der Synkopenursachen

Eine für die Praxis hilfreiche Unterteilung der Synkopenursachen benutzt vier Untergruppen: neurokardial, orthostatisch, arrhythmogen und strukturelle Herzerkrankung (Abbildung 1). Viele der Fragen, mit denen Synkopenursachen diskriminiert werden können, können nach der „5-P-Regel“ sortiert werden (8): Precipitants, Prodromi, Palpitations, Posture, Post-Event (Tabelle 6).

Anamnestic Hinweise auf neurokardiale Synkopen

Unter den Oberbegriff neurokardiale Synkope werden 1. vasovagale Synkope, 2. Karotissinusyndrom, 3. situative Synkopen (Schmerz-, Defäkations-, Miktions-, Husten-, postprandiale Synkope etc.) und 4. die Glossopharyngeal-Synkope (Schlucken, Intubation) zusammengefasst. Anamnestic hinweisend ist der Zusammenhang zwischen spezieller Aktivität und Synkope, insbesondere beim Karotissinusyndrom, das durch die Anamnese einer unmittelbar voraus-

Pseudosynkope
erstmaliges Auftreten in Situation mit schwerem psychosozialen Stress
Therapieresistenz, sehr häufige Anfälle
ungewöhnlich lange Dauer der Bewusstlosigkeit
emotionale Anspannung unmittelbar nach dem Anfall (z. B. langes Weinen)
Augen geschlossen während des Anfalls (ggf. Widerstand beim Versuch des Öffnens des Augenlids)
Bewegungen asynchron, rumpfbetont
Kipptisch-Untersuchung: Patient nicht ansprechbar, obwohl Blutdruck und Herzfrequenz normal sind

Tab. 5: Charakteristika der psychogenen Pseudosynkope.

gehenden Kopfdrehung bzw. Karotisdruk im Alltag (Rasieren, Krawattebinden, ruckartiges Kopfdrehen nach dem Ruf eines Bekannten, Kopfdrehung beim Rückwärts-Autofahren oder Überholen) wahrscheinlich wird. Typisch für vasovagale Synkopen sind das Fehlen einer kardialen Grunderkrankung und eine meist lang andauernde Synkopen-Anamnese (oft über Jahre). Typische Auslöser sind langes (bewegungsarmes) Stehen, Aufenthalt in warmen Räumen, schwüles Wetter und postprandialer Status bzw. Ruhe nach körperlicher Belastung bei Beschwerdefreiheit während Belastung. Synkopen nach üppigem Essen können vasovagal, jedoch auch durch kardiale Ischämie (ventrikuläre Tachyarrhythmien!) oder gerade bei Diabetikern durch ein Dumping-Syndrom (mit und ohne Magenoperation) verursacht sein. Typisch für neurokardiale Synkopen sind Prodromi (z. B. Übelkeit/Erbrechen, Tabelle 6), die oft so lange bestehen, dass es nicht zu sturzbedingten Verletzungen kommt. Der Calgary-Score kann bei der Differenzierung einer vasovagalen von anderen Synkopen hilfreich sein (10).

Fragen zur Synkope

1.	Precipitants (auslösende Faktoren): warme, enge Räume, Schmerz, Miktions, Defäkation, Schlucken, Husten etc.: neurokardiale Synkope ; Aufstehen: Orthostase ; keine: Arrhythmien, strukturell-kardial , Belastung: Arrhythmien, strukturell-kardial , Kopfbewegungen/Druck auf den Hals: Karotissinus-Syndrom
2.	Prodromi : Leere im Kopf, Schwindel, Übelkeit, Schwarzwerden vor Augen, Schweißausbruch: neurokardiale Synkope, Orthostase, Brustschmerz, Luftnot ; strukturell-kardiale Synkope , keine: Arrhythmien, Aura, Déjà-vu: Epilepsie
3.	Palpitationen : Arrhythmien
4.	Posture : (langes) Stehen: neurokardiale Synkope , Aufstehen: Orthostase , Liegen: Arrhythmien, strukturell-kardiale Synkope
5.	Post-Event : Übelkeit, Erbrechen, Erschöpfung: neurokardiale Synkope

Tab. 6: Fragen zur Synkope, sortiert nach den 5 Ps.

Ohne dass belastbare Daten hierzu vorliegen, dürfte eine vasovagale Synkope bei Diabetikern seltener auftreten als bei Nichtdiabetikern, da die kardiale autonome Neuropathie (CAN) in den meisten Stadien vornehmlich den Nervus vagus betrifft und daher der sympathische und nicht der vagale Einfluss überwiegt.

Anamnestic Hinweise auf Orthostase

Orthostase ist bei jungen, gesunden Patienten selten ($\leq 3\%$ aller Synkopen bei Patienten < 40 Jahren), wird mit zunehmendem Alter häufiger und ist bei Patienten > 85 Jahren in ca. 25% für die Synkope verantwortlich (8, 12). Bei Patienten mit Diabetes spielt orthostatische Hypotonie als Synkopenursache eine wichtige Rolle aufgrund einer häufig vorliegenden CAN (13). Pathognomonisch ist für Orthostase der zeitliche Zusammenhang zwischen Synkope und Aufstehen, meist 30 sec bis 3 min nach dem Aufstehen. Die Anamnese einer bei Diabetikern häufigen antihypertensiven Medikation (neu oder Dosisänderung), insbesondere Kalziumantagonisten, erhöht die Verdachtsdiagnose einer orthostatischen Hypotonie. Andere Medikamente, die Orthostase fördern (z. B. Neuroleptika, Antidepressiva, L-Dopa bzw. Dopaminagonisten), sollten ebenfalls erfragt werden. Auch eine Dehydratation, bei Diabetikern z. B. im Rahmen einer Hyperglykämie, kann die Orthostase-Neigung steigern.

Orthostase, Arrhythmien und kardiale autonome Neuropathie (CAN)

Orthostase ist ein typisches Spätsymptom der CAN und an sich prognos-

tisch benigne. Dennoch ist eine CAN bei Diabetes mellitus mit einer ca. 5-fachen kardiovaskulären Mortalität assoziiert, vor allem aufgrund des erhöhten Risikos für stumme Myokardischämien und ventrikuläre Tachyarrhythmien. Das Risiko der Entwicklung einer CAN bei Diabetes mellitus nimmt mit dem Alter, der Dauer der Diabeteserkrankung, dem Vorliegen einer begleitenden Hypertonie und Dyslipidämie und einer schlechten Blutzuckerkontrolle zu. Diagnostische Hinweise auf eine CAN können vor allem aus dem EKG gezogen werden. Ein frühes Kennzeichen einer CAN ist die reduzierte Herzfrequenzvariabilität, die aus dem 24-Stunden-Langzeit-EKG, einem Kurzzeit-EKG bei tiefer In- und Expiration, beim Aufstehen (30:15-Relation) oder beim Valsalva-Manöver evaluiert werden kann. Auch die Blutdruckvariabilität z. B. in der 24-Stunden-Blutdruckmessung („non-dipper“), beim Aufstehen (eingeschränkter Barorezeptor-Reflex) und die konsensuelle Reaktion bei isometrischer Muskularbeit („Handgrip“ auf der einen Seite, Blutdruckmessung auf der anderen) können zur Diagnose einer CAN im Frühstadium beitragen. Der Schellong-Test ist daher bei Diabetikern ein besonders wichtiges Instrument, um die Synkopenursache, aber gleichzeitig auch die CAN zu diagnostizieren. Bei manifester CAN liegt häufig bereits eine Sinustachykardie, ggf. mit Frequenzstarre im Ruhe-EKG, vor. In fortgeschrittenen Stadien führt die CAN zu Belastungsintoleranz (trotz erhöhter Herzfrequenz in Ruhe erfolgt unter Belastung nur ein unzureichender Herzfrequenzanstieg), systolischer Herzinsuffizienz, Orthostase und stummer Myokardischämie. Oft ist die QTc-Zeit im EKG verlängert, was zusammen mit der autonomen Dysbalance zugunsten eines erhöhten Sympathikotonus zu einem erhöhten Auftreten des plötzlichen Herztods bei Diabetes führt. Die verlängerte QTc-Zeit zusammen mit Zeichen einer kardialen Sympathikotonie könnten auch das erhöhte Risiko für den nächtlichen plötzlichen Herztod („dead in bed syndrome“) bei Patienten mit diabetischer CAN erklären. Die Therapie der CAN bei Diabetes besteht in erster Linie in einer Prävention und Früherkennung, d. h. Optimierung der Blutzucker-

kontrolle und der begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren, sowie körperlicher Aktivität zum Verbessern der autonomen Dysbalance. Antioxidantien, Alpha-Liponsäure, Plättchenhemmer (insbesondere Thromboxanhemmer) und Omega-3- bzw. mehrfach ungesättigte Fettsäuren werden pharmakologisch eingesetzt mit letztlich jedoch unklarer klinischer Bedeutung.

Anamnesticke Hinweise auf Arrhythmien

Patienten mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien, sowohl Brady- als auch Tachykardien. Bei bekannter Herzerkrankung, Brustenge vor Synkope und Synkope unter Belastung sollte an Tachyarrhythmien gedacht werden. Synkopen bei Bradyarrhythmien treten oft in Ruhe oder unmittelbar nach Belastung auf. Palpitationen (mit und ohne Brustenge), die vor Synkope auftreten, sind mit einer 64-fachen Wahrscheinlichkeit mit rhythmogenen Ursachen assoziiert.

Auch bei Synkope im Liegen sollte an eine rhythmogene Ursache gedacht werden, da neurokardiale Ursachen und Orthostase im Liegen unwahrscheinlich sind. Die Abwesenheit von autonomen Prodromi und prädisponierenden Faktoren steigert die Wahrscheinlichkeit einer rhythmogenen Synkopenursache. Aufgrund fehlender Prodromi kommt es bei rhythmogenen Synkopen häufiger als bei neurokardialen oder orthostatischen Synkopen zu Verletzungen und Stürzen auf das Gesicht, daher ist eine Gesichtsverletzung auch prädiktiv für das Vorliegen einer Arrhythmie als Synkopenursache.

Eine Familienanamnese, die positiv für Synkopen oder plötzliche Todesfälle bei Familienangehörigen im Alter < 40 Jahre ist, stellt einen wichtigen Hinweis auf eine rhythmogene Ursache der Synkope dar. Das Vorliegen von angeborenen rhythmogenen Erkrankungen in der Familie wie Long-QT-Syndrom (LQTS), Brugada-Syndrom, hypertrophe Kardiomyopathie, arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie/Kardiomyopathie und katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) sollte bei positiver Familienanamnese daher erfragt

Orthostase als Ursache einer Synkope

höheres Alter
Synkope innerhalb von 3 Minuten nach dem Aufstehen
Hinweise für kardiale autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus (hohe Herzfrequenz in Ruhe, fehlender Frequenz-/Blutdruckabfall nachts, reduzierte Herzfrequenzvariabilität)
Einnahme antihypertensiver Medikation (neu, ggf. Dosisänderung)
Einnahme von Medikamenten, die Orthostase fördern (Neuroleptika, Antidepressiva, Parkinsonmedikamente etc.)
Dehydratation (Hyperglykämie, Diarrhoe, Diuretikatherapie, vermindertes Durstgefühl bei Älteren, fieberhafte Erkrankungen)

Tab. 7: Anamnesticke Hinweise auf Orthostase als Ursache einer Synkope.

LQTS-Warnhinweise

Auftreten im Liegen
Bewusstlosigkeit bei körperlicher Belastung (Schwimmen!)
Bewusstlosigkeit bei psychischem Stress
Bewusstlosigkeit nach akustischen Reizen (Telefon, Wecker)
Therapieresistenz gegenüber Antiepileptika
positive Familienanamnese bzgl. plötzlichen Herztods oder Synkope

Tab. 8: Warnhinweise aus der Anamnese für ein Long-QT-Syndrom (LQTS).

oder anhand vorliegender Unterlagen überprüft werden. Besonders aufforchen sollte man bei der Anamnese einer Synkope, Wiederbelebung oder eines Beinahe-Ertrinkens beim Schwimmen (LQTS Typ 1, CPVT) und einer Synkope nach akustischem Reiz (Pausenglocke, Wecker, Telefon etc.: LQTS Typ 2).

Die Anamnese potentiell proarrhythmischer Medikamente (Antiarrhythmika, QT-Zeit-verlängernde Medikamente wie Antidepressiva, Neuroleptika, Antiepileptika, Antihistaminika, Antibiotika) und bradykardisierender Substanzen (z. B. Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp, Betablocker, Digitalispräparate) kann auf rhythmogene Ursachen hinweisen, ebenso Substanzen, die eine Hypokaliämie auslösen können (in erster Linie Schleifendiuretika).

Eine herausragende Bedeutung für die Erkennung rhythmogener Synkopen kommt dem EKG zu. Den Beweis für eine rhythmogene Synkopenursache ergibt das Ruhe-EKG bei Aufnahme je-

doch nur selten, meist sind die Befunde nur auf rhythmogene Synkopenursachen hinweisend, z. B. ein bifaszikulärer Schenkelblock, Sinusbradykardien, Q-Zacken (14). Besonders bei Diabetikern sollte auf die QT-Zeit geachtet werden, die im Rahmen einer CAN und einer diabetischen Kardiomyopathie verlängert sein kann und bei Diabetes einen Hinweis auf eine rhythmogene Synkopenursache bzw. ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod geben kann.

Anamnesticke Hinweise auf strukturelle Herzerkrankungen

Die wichtigsten strukturellen Herzerkrankungen mit Synkope können geordnet werden in Aortenstenose und hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (Leitsymptom Synkope), koronare Herzkrankheit/Myokardinfarkt und Aortendissektion (Leitsymptom Thoraxschmerz) und Herzinsuffizienz sowie Lungenembolie (Leitsymptom Luftnot) (Tabelle 10). Allen ist gemeinsam, dass eine kardiovaskuläre Erkrankung oft bereits bekannt ist und die Synkope oft während Belastung oder im Liegen auftritt. Im weiteren Sinn kann zu den Synkopen bei strukturellen Erkrankungen auch die zerebrovaskuläre Synkope bei Subclavian-Steal-Syndrom eingeordnet werden, bei der die Synkope im Zusammenhang mit einer Armbelastung auftritt. Bei der Aortendissektion spielt die Synkope eine untergeordnete Rolle: Sie kommt nur bei 15 % der Stanford-A- und < 5 % der Stanford-B-Dissektionen vor (15).

Bei der Anamnese der Synkope bei struktureller Herzerkrankung sollte nach begleitenden Symptomen wie Thoraxschmerz oder Dyspnoe gefragt werden. Bei Ausflussbahn-Obstruktion kann eine Assoziation der Synkope zu körperlicher Belastung, manchmal auch zur Körperposition einen Hinweis geben. Ansonsten unterstützen körperliche Untersuchung (seitendifferenzierter Blutdruck bei Aortendissektion und Subclavian-Steal-Syndrom, Auskultationsbefund bei Aortenstenose), EKG und weiterführende Untersuchungen das Stellen der Diagnose.

Von besonderer Bedeutung ist die Synkope bei Diabetikern als ein möglicher

Herzrhythmusstörungen als Ursache einer Synkope

Diabetes mellitus, bekannte Herzerkrankung, Angina pectoris vor/nach Synkope
Synkopen unter Belastung (Tachyarrhythmien) oder in Ruhe (Bradyarrhythmien)
Palpitationen
Synkope im Liegen
Abwesenheit von Prodromi; (Gesichts-)Verletzungen
Familienanamnese positiv für Synkope oder plötzliche Todesfälle im Alter <40 Jahre
Synkope beim Schwimmen (Long-QT-Syndrom Typ 1, katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie)
Synkope nach akustischem Reiz (Long-QT-Syndrom Typ 2)
potenziell proarrhythmische Medikamente (Antiarrhythmika, Antidepressiva, Neuroleptika, Antiepileptika, Antihistaminika, Antibiotika) und bradycardisierende Substanzen (Kalziumantagonisten, Betablocker, Digitalis), Diuretika (Hypokaliämie)

Tab. 9: Anamnestische Hinweise auf Herzrhythmusstörungen als Ursache einer Synkope.

Herzerkrankung	Leitsymptom
1. Aortenstenose	Synkope (durch Vorwärtsversagen oder Arrhythmie)
2. hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie	
3. Myokardinfarkt	Thoraxschmerz
4. Aortendissektion	
5. Lungenembolie	Dyspnoe
6. Herzinsuffizienz	

Tab. 10: Zugrundeliegende kardiovaskuläre Erkrankungen bei Synkope.

Hinweis auf stumme Myokardischämie oder diabetische Kardiomyopathie, die beide mit einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod assoziiert sind. Bei der Synkopenabklärung von Diabetikern sollten daher neben dem Ruhe-EKG immer eine Ischämiediagnostik (Ergometrie u. a.), eine Beurteilung der linksventrikulären Kontraktilität (Echokardiographie) und eine Langzeit-EKG-Registrierung mit Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität erfolgen.

Implantierbare Loop-Rekorder bei weiter unklarer Synkope

Bei Patienten mit Diabetes kann die Beurteilung, ob eine Synkope rhythmogen durch Bradykardien (prognostisch eher unkritisch), durch Tachyarrhythmien (prognostisch sehr bedeutsam) oder durch Orthostase (prognostisch unkritisch) verursacht wurde, schwierig sein und alle Möglichkeiten offenlassen. Insbesondere bei Patienten mit CAN liegt ein Risiko sowohl für rhythmogene Synkopen als auch für Orthostase vor. Bei Patienten mit schlechter Reaktionsfähigkeit kann ein Sturz mit Gesichtsverletzung, der sonst eigentlich hinweisend auf eine rhythmogene Ursache ist, auch

orthostatisch verursacht worden sein. Wenn daher bei der konventionellen Abklärung (Ischämiediagnostik, linksventrikuläre Funktion, Langzeit-EKG etc.) eine rhythmogene Ursache nicht ausgeschlossen bzw. sehr unwahrscheinlich gemacht werden kann, sollte ein langfristiges EKG-Monitoring mit einem implantierbaren Loop-Rekorder erfolgen, der bis > 3 Jahre lang das EKG während einer Synkope automatisch oder von den Patienten aktiviert aufzeichnen kann. Gerade bei Diabetikern sollte die Indikation hierzu weit gestellt werden, da generell ein erhöhtes Risiko für rhythmogene Synkopenursachen mit der Gefahr eines plötzlichen Herztods besteht. Eine prophylaktische ICD-Implantation kommt als Primärprävention des plötzlichen Herztods bei Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion < 35 %) in Frage. Eine Schrittmacherimplantation ohne Dokumentation einer Bradykardie stellt nur eine mögliche Option bei einzelnen Patienten mit bifaszikulärem Schenkelblock (kompletter Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock mit linksanteriorem oder -posteriorem Hemiblock) dar, bei denen keine Indikation für eine ICD-Implantation oder kardiale Resynchronisationsthera-

pie besteht. Bei Patienten mit Synkope ohne Bradykardienachweis liefert eine Schrittmacherimplantation ansonsten keine Hilfe, d.h. Synkopen treten unverändert weiter auf.

PD Dr. Carsten W. Israel
 Klinik für Innere Medizin – Kardiologie,
 Nephrologie und Diabetologie
 Evangelisches Klinikum Bethel
 Burgsteig 13
 33617 Bielefeld
 E-Mail: carsten.israel@evkb.de

- 1) Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N: Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 1172–1176
- 2) Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W: Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009; 30: 2631–2671
- 3) Thijs RD, Wagenaar WA, Middelkoop HA, Wieling W, van Dijk JG: Transient loss of consciousness through the eyes of a witness. *Neurology* 2008; 71: 1713–1718
- 4) Thalmann G, Hausammann R, Fehr T, Albert S: Transiente globale Amnesie. *Praxis* 2017; 106: 1315–1322
- 5) Hartl E: Synkopen, transitorische ischämische Attacke, transiente globale Amnesie und Migräne. *Nervenarzt* 2017; 88: 1126–1132
- 6) Davidson E, Rotenberg Z, Fuchs J, Weinberger I, Agmon J: Transient ischemic attack-related syncope. *Clin Cardiol* 1991; 14: 141–144
- 7) Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, Davis M, Ford GA: The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol* 2005; 4: 727–734
- 8) Parry SW, Tan MP: An approach to the evaluation and management of syncope in adults. *BMJ* 2010; 340: c880
- 9) Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W: Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 142–148
- 10) Ekosso Ejangué L, Dietze C, Bien CG, Israel CW: Epilepsie oder Synkope? Ergebnisse einer interdisziplinären Abklärung transienter Bewusstseinsverluste durch Epileptologen und Kardiologen. *Clin Res Cardiol* 2016; 105 (Suppl 1): P1708
- 11) Thijs RD, Bloem BR, van Dijk JG: Falls, faints, fits and funny turns. *J Neurol* 2009; 256: 155–167
- 12) Schimpf R, Veltmann C, Borggrefe M: Orthostatische Hypotension: Diagnostik und Therapie. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2011; 22: 99–106
- 13) Klingenberg T: Autonome Dysfunktion und orthostatische Intoleranz. *Internist* 2002; 43: 1055–1060, 1062–1064
- 14) Ebert HH, Walter C, Volkmann H: Vom Bewusstseinsverlust zur Synkope. *Herzschrittm Elektrophysiol* 2011; 22: 65–71
- 15) Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *Eur Heart J* 2014; 35: 2873–2926