

T. Ziemssen, S. Prieur, H. Reichmann

Das „weite Feld“ der orthostatischen Dysregulationen

TU Dresden
Medizinische Fakultät

Zusammenfassung

Orthostatische Dysregulationen gehören zu den häufigsten Gründen für eine Vorstellung eines Patienten beim Hausarzt. Hinter solchen Beschwerden, die bei etwa 10 bis 15 Prozent der Bevölkerung regelmäßig auftreten und häufig vom Arzt ebenso wenig ernst genommen werden wie vom Patienten, können sich aber auch verschiedenste Kreislaufregulationsstörungen verbergen, die einer differentiellen Therapie bedürfen und möglicherweise die Suche nach Ursachen (zum Beispiel internistische oder neurologische Grunderkrankungen) erforderlich machen. Auf der anderen Seite müssen sich Patienten aufgrund irrelevanter orthostatischer Dysregulationen mitunter wiederholt einer eigentlich unnötigen, zum Teil invasiven und kostenintensiver Diagnostik unterziehen.

Im folgenden wird nach einer Darstellung der physiologischen Orthostase-Reaktion das aktuelle, in der internationalen Literatur etablierte Klassifikationsschema orthostatischer Dysregulationsstörungen vorgestellt. Danach werden die verschiedenen Erkrankungen im einzelnen mit orthostatischer Hypotonie (OH), posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (POTS) und neurokardiogener Synkope (NKS) hinsichtlich Definition, Klinik, Pathophysiologie und Therapie beschrieben.

Schlüsselwörter:

Orthostatische Dysregulation; orthostatische Hypotonie; Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom; Neurokardiogene Synkope

Physiologie der Orthostase-Reaktion

Die Annahme der aufrechten Körperhaltung durch den Menschen stellt eine Herausforderung an ein System der Blutdruckregulation dar, das ursprünglich nur für die Bedürfnisse eines Lebewesens in der horizontalen Position konzipiert war, weil sich das Gehirn beim Stehen in einer ungünstigen Lage befindet (Gert van Dijk, J., 2003). Beim Übergang vom Liegen zum Stehen kommt es infolge hydrostatischer Druckveränderungen zu einer Verlagerung von 400 bis 600 ml Blut in die Beinvenen (Rowell, L.B., 1993). Dies führt kurzfristig über eine Abnahme des venösen Rückflusses zum Herzen zu einer Reduktion des Herzschlagvolumens um bis zu 40 Prozent und somit auch des arteriellen Blutdrucks. Im Rahmen der sofort einsetzenden orthostatischen Stabilisierung werden unter anderem aufgrund des reduzierten Blutdrucks die Druckrezeptoren des Karotissinus und des Aortenbogens sowie von Herz und Lungen aktiviert. Insgesamt führt die Änderung der afferenten Signale zum Hirnstamm zu einer Sympathikusaktivierung mit der Folge einer (kompensatorischen) systemischen Vasokonstriktion (Anstieg des diastolischen Blutdrucks um 10 mmHg ohne wesentliche Veränderung des systolischen Blutdrucks) sowie einem Anstieg der Herzfrequenz von 10 bis 15 Schlägen/min. Aufgrund dieser sehr schnell einsetzenden, kompensatorischen Mechanis-

men ändert sich der mittlere arterielle Blutdruck beim gesunden Probanden nur wenig. Die inadäquate Funktion einer oder mehrerer beteiligter Komponenten kann in einem Versagen der physiologischen Antwort auf plötzliche Lageveränderungen mit der nicht immer ganz vollständig ablaufenden Kaskade „arterielle Hypotension → zerebrale Minderperfusion → Hypoxie → Bewusstseinsverlust“ resultieren.

Klassifikation der orthostatischen Dysregulation:

Für die Differentialdiagnose der verschiedenen Orthostasesyndrome ist nach der sorgfältigen Erhebung der Anamnese (Tabelle 1) die Verifikation und Quantifizierung der orthostatischen Kreislaufreaktion unerlässlich (Lamarre-Cliche, M. und Cusson, J., 2001). Dies kann in der Regel durch einen einfachen Schellong- oder Orthostasetest erfolgen mit wiederholten Blutdruck- und Pulsmessungen im Liegen und während aktiven Stehens. Im Rahmen einer mehr standardisierten Untersuchung kann durch eine 60°-Neigung auf einem Kipptisch die Orthostase-Reaktion erfasst werden (Hilz, M.J., 2002). Die 60°-Neigung sollte nicht überschritten werden, damit gewährleistet bleibt, dass die Muskulatur der unteren Extremitäten nicht aktiv angespannt wird. Wir zeichnen in unserem Labor kontinuierlich Herzfrequenz, Blutdruck und mit-

unter zerebrale Blutflussgeschwindigkeit im Bereich der Arteria cerebri media (mittels transkranieller Dopplersonographie) während der Kipptischuntersuchung auf (Ziemssen, T., Süß, M., Reichmann, H., 2001).

Nach Lagewechsel aus der horizontalen in die vertikale Körperposition können folgende pathologische Orthostasereaktionen unterschieden werden (Abbildung 1) (Diehl, R.R., Linden D., 2001):

- **Orthostatische Hypotonie (OH)**, sofern es beim Lagewechsel zu einem sofortigen oder etwas verzögerten (3 min) Abfall des arteriellen Blutdrucks kommt. Die Herzfrequenz kann kompensatorisch ansteigen oder keine Reaktion zeigen.
- **Posturales orthostatisches Tachykardie (POTS)** mit einer überschießenden orthostatischen Tachykardie, die im Zeitraum von 10 min nach Lagewechsel mindestens 30 Schläge über der Ausgangsfrequenz liegen soll. Der Blutdruck zeigt allenfalls nur eine leichte Abnahme, die jedoch nicht ausreichend ist im Sinne einer orthostatischen Hypotonie.
- **Neurokardiogene Synkope (NKS)** bei Patienten, die nach einer längeren Stehphase mit stabilen, physiologischen

Tabelle 1: Wichtige Eckpunkte der Anamnese bei pathologischer Orthostase-Reaktion mit Einschluss der wesentlichen Differentialdiagnosen:

Situation vor der pathologischen Orthostasereaktion:

Körperposition (sitzend, liegend oder stehend) vorher und während des Ereignisses

Körperaktivität (Ruhe, Lagewechsel, während oder nach körperlicher Anstrengung, während oder unmittelbar nach Miktion, Defäkation, Husten oder Schlucken)

Prädisponierende Faktoren (u.a. überfüllte Plätze, Hitze, langes Stehen, postprandial, Infekt)

Auslösende Faktoren (u.a. Angst, starke Schmerzen, Nackenbewegungen)

Zeitschema/Häufigkeit des Auftretens: (regelmäßiges oder unregelmäßiges Auftreten, Häufigkeit, Tageszeitbindung, Zusammenhang mit Medikamenteneinnahme o.ä.)

Symptome/ Charakteristika der pathologischen Orthostasereaktion:

Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Müdigkeit, Magenprobleme, Kältegefühl, Muskelzittern, Schweißausbruch, Nacken- oder Schulterschmerzen, Herzschmerzen, Palpitationen, unregelmäßiger Herzschlag, verändertes Sehen oder Hören, Hautfarbe (z.B. Blässe, Zyanose, Flush), Urin- und/oder Stuhlinkontinenz, Verletzungen

Bewusstlosigkeit JA oder NEIN? (z.B. Zusammensinken, Umfallen nach vorne oder hinten). Wenn ja: Dauer der Bewusstlosigkeit, Atmungsmuster (z.B. Schnarchen), Motorische Aktivität bezüglich Qualität (z.B. tonische, klonische, tonisch-klonische Zuckungen, Myoklonus, Automatismen), Inkontinenz, Dauer und zeitlichem Zusam-

menhang mit dem Beginn der Bewusstlosigkeit und dem Umfallen
Dauer der Symptomatik, Ende (z.B. spontan, induziert durch eine bestimmte Aktion), Dauer der Erholungsphase

Hintergrund:

Familienanamnese: für Sekudentod, kongenitalen Herzerkrankungen oder familiärer Synkopenneigung

Vorerkrankungen: Bekannte kardiale (z.B. Herzrhythmusstörung, Herzklappenerkrankung), neurologische (z.B. M. Parkinson, Epilepsie, Narkolepsie) oder metabolische Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus)

Medikation (z.B. Antihypertensiva, Antianginosa, Antidepressiva, Antiarrhythmika, Diuretika, QT-Zeit verlängernde Medikamente)

Kreislaufverhältnissen einen plötzlich einsetzenden und rasch progredienten Blutdruckabfall ohne kompensatorische Herzfrequenzzunahme, meistens sogar mit begleitender, bis zur Asystolie reichender Bradykardie zeigen.

Typ 1: Orthostatische Hypotonie (OH)

Definition: Nach der Definition der American Autonomic Society wird die orthostatische Hypotension operational definiert durch einen anhaltenden Abfall des systolischen Blutdrucks um ≥ 20 mmHg bzw. des diastolischen Blutdrucks um ≥ 10 mmHg innerhalb von 3 min nach dem aktiven Hinstellen oder nach dem passiven Aufrichten auf dem Kipptisch (American Autonomic Society, 1996). Kann zusätzlich bei Vorliegen einer orthostatischen Hypotonie ein reduzierter kompensatorischer Anstieg der Herzfrequenz nachgewiesen werden, spricht man von einer orthostatischen Hypotonie mit kardialer Denervierung (Hilz, M.J., Marthol, H., Neundörfer, B., 2002). In der alten, nicht pathophysiologisch orientierten Klassifikation wird diese Störung als asympathikotone orthostatische Hypotonie be-

zeichnet, obwohl weniger die Störung der sympathischen als der parasympathischen kardialen Innervation für die Herzfrequenzstarre verantwortlich ist.

Die orthostatische Hypotonie kann asymptomatisch sein, wenn der Patient dabei keine Symptome entwickelt, oder symptomatisch, wenn es zur Entwicklung von zum Beispiel Schwindel, Schwäche, Übelkeit, Schmerzen oder Verschwommensehen kommt. Dabei kann es auch zur Entwicklung einer orthostatischen Synkope kommen, die im Gegensatz zur neurokardiogenen Synkope (s.u.), die erst nach einer stabilen Phase der Orthostase auftritt, mehr oder weniger direkt im Zusammenhang mit dem Lagewechsel steht. Robertson hat deshalb einen für die klinische Diagnostik sehr praktischen Parameter, die sog. „Stehzeit“ oder „standing time“, vorgeschlagen (Robertson, D., 1991): Hiermit definiert er die Zeit, die nach aktivem Aufstehen vergeht, bis ein Patient durch orthostatische Symptome gezwungen ist, sich wieder zu setzen. Patienten sind nach Robertson in den Aktivitäten ihres täglichen Lebens deut-

lich behindert, wenn die „standing time“ weniger als 30 Sekunden beträgt, während eine „standing time“ von mehr als 1 Minute zumeist ein unabhängiges Leben erlaubt.

Klinik: Typischerweise klagen die Patienten mit orthostatischer Hypotonie nach plötzlichem Wechsel der Körperposition vom Liegen oder Sitzen zum Stehen über Schwächegefühl, unsystematischen Schwindel, Flimmern vor den Augen, Kopfschmerzen, Übelkeit, schließlich Schwarzwerden vor den Augen und Bewusstseinsverlust (Synkope) (Kaufmann, H., 1997).

Pathophysiologie: Die Ursachen der orthostatischen Hypotonie können vielfältig sein und eine Fülle neurologischer und internistischer Erkrankungen umfassen (Mathias, C.J., Kimber, J.R., 1999). Die drei wesentlichen pathogenetischen Mechanismen sind (1) eine ungenügende periphere Vasokonstriktion, (2) eine inadäquate Stabilisierung des intravaskulären Volumens sowie (3) eine kardiale Insuffizienz. Häufig ist die orthostatische Hypo-

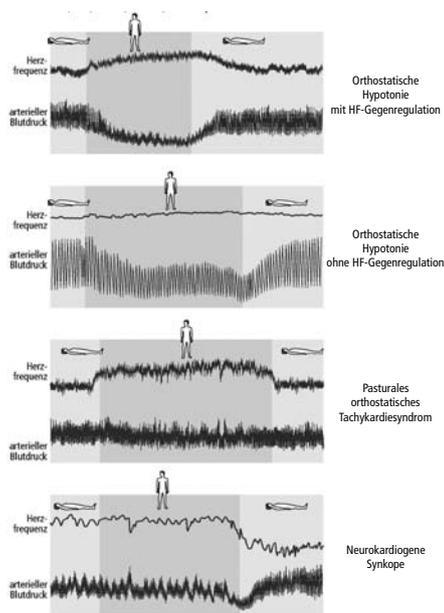


Abbildung 1: Schema der beschriebenen orthostatischen Dysregulationen mit Darstellung des Blutdruck- und Herzfrequenzverlaufs während Lagewechsel (aus Ziemssen, T., Hilz, M.J., 2005):

tonie iatrogen durch Verordnung von Blutdruck-senkenden Medikamenten verursacht. Insbesondere Antihypertensiva, aber auch zahlreiche Psychopharmaka, vasodilatatorisch wirksame Medikamente und Medikamente zur Therapie des Morbus Parkinson ziehen als Nebenwirkungen orthostatische Regulationsstörungen nach sich.

Therapie: Tritt eine orthostatische Hypotonie in kausalem Zusammenhang mit einer bestimmten Grunderkrankung (zum Beispiel bei Polyneuropathie) auf, sollte die Krankheitsursache, das heißt die zugrunde liegende Grunderkrankung, – wenn möglich – primär selbst behandelt werden (Mathias, C.J., Kimber, J.R., 1999). Darüber hinaus erscheint eine symptomatische Therapie nur dann erforderlich, wenn die orthostatische Hypotonie in belastender, beeinträchtigender oder gar gefährlicher Weise symptomatisch wird. Bei leichter orthostatischer Hypotonie ist oft der Einsatz nicht-medikamentöser Maßnahmen ausreichend, während bei stärker ausgeprägten Symp-

tomen medikamentöse Maßnahmen nach einem Stufenschema angewendet werden sollten (Tabelle 2 siehe Seite 250) (Freeman, R., 2003; Ziemssen, T., Hilz, M.J., 2005).

Typ 2: Das posturale orthostatische Tachykardiesyndrom (POTS)

Das posturale Tachykardiesyndrom (POTS) ist die am wenigsten bekannte, aber wohl häufigste Form der orthostatischen Dysregulation. Insbesondere bei jüngeren, sonst gesunden Patienten mit Symptomen einer orthostatischen Dysregulation sollte ein POTS vorrangig in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden (Grubb, B.P., Calkins, H., Rowe, P.C., 2005).

Definition: Das führende Zeichen bei der Schellong- oder Kipptisch-Untersuchung ist eine überschießende orthostatische Tachykardie, die innerhalb von 10 min mindestens 30 Schläge Pulsanstieg bedeuten kann. Der systolische Blutdruck zeigt allenfalls nur eine leichte Abnahme, die jedoch nicht ausreichend ist im Sinne einer orthostatischen Hypotonie. Der diastolische Blutdruck steigt oft sogar deutlich an.

Klinik: Trotz der relativ stabilen Blutdrücke klagen die Betroffenen oft schon nach kurzer Standzeit über orthostatische Symptome (zum Beispiel diffuser Schwindel, Schwächegefühl in den Beinen, Gefühl des drohenden Kollapses). Nach längerer Standzeit kann es auch zur Synkope mit Sturz kommen.

Pathophysiologie: Regelmäßig kommt es bei Patienten mit erheblichem Blut- oder Flüssigkeitsverlust (zum Beispiel Exsikkose bei fieberhaften Infekten) zu einem symptomatischen POTS. Der Baroreflex reagiert dann auf die zusätzliche Minderung des zirkulierenden Blutvolumens im Stehen mit forcierter peripherer Vasokonstriktion und Tachykardie. Bei Patienten mit einem idiopathischen POTS kann als Kerndefizit eine sympathische Fehlfunktion gelten, die vor allem zu einer gestörten Vasokonstriktion der Beine und zu einer verminderten Reninausschüttung führt. Im Stehen kommt es dadurch zu einem vermehrten venösen Pooling und zu gesteigerter kapillärer Filtration mit einer Abnahme des zentralen Blutvolumens. Ohne Gegenmaßnahmen würde der systemische Blutdruck abfallen. Da POTS-Patienten über einen intakten Baroreflex mit Zunahme der Herzfrequenz und Inotropie gegenregulieren können,

Tabelle 2: Therapie der orthostatischen Hypotonie – nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen (nach Ziemssen, T., Hilz, M.J., 2005):

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

- Vermeiden eines plötzlichen Wechsel der Körperposition, von langem Liegen sowie von Situationen, die zu einer Vasodilatation der Hautgefäße führen (zum Beispiel heiße Bäder)
- Einnahme kochsalzreicher Diät (3 – 6g NaCl) und gleichzeitig von 2 bis 3l Flüssigkeit täglich
- Nahrung mit eher geringem Kohlehydratanteil nicht als einzelne große Mahlzeit, sondern in kleinen Portionen, häufig über den Tag verteilt
- Leichte körperliche Aktivität (eher isotonisch) wie z. B. Schwimmen, Aerobic-Training, Fahrradfahren oder Gehen ohne sehr anstrengende körperliche Übungen
- Verwendung von Gegenmanövern wie z.B. Hinhocken oder „Derbychair“-Verwendung
- Tragen elastischer Strümpfe bzw. eines elastischen Anzuges

- Nachtschlaf mit erhöhtem Oberkörper (bis zu 15 – 30 cm, 45°)

Medikamentöse Maßnahmen

Erhöhung des Blutvolumens

- Fludrokortison zu Anfang 0,1 – 0,2 mg/d; bis maximal 1 mg/d. CAVE Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, Ödeme

- Erythropoietin 4000 IE s.c. zweimal/Woche CAVE ausreichende Eisensubstitution; Hämatokrit-Anstieg; Hypertonie

- Desmopressin als Nasenspray besonders bei Nykturie. CAVE Hyponatriämie, Hypertonie

Steigerung der peripheren Vasokonstriktion

- Midodrin dreimal 2,5 – 10 mg/d, bis maximal 40 mg/d; letzte Gabe um 17 Uhr. CAVE Hypertonie im Liegen, Pruritus
- Ephedrin dreimal 12,5 – 25 mg/d.

CAVE Tachykardie, Tremor, Hypertonie im Liegen

- Yohimbin zwei- bis dreimal 8 mg/d p.o.. CAVE Diarrhoe, Nervosität, Angstzustände
- Koffein 250 mg (= 2 Tassen Kaffee) morgens. CAVE Tachyphylaxie

Verschiedenes:

- Methylphenydat zweimal 5 – 10 mg/d p.o.; letzte Gabe vor 18 Uhr. CAVE Agitation, Tremor, Schlaflosigkeit
- Metoprolol 12,5 – 100 mg/d p.o. bzw. Pindolol bei Bradykardie zwei- bis dreimal 2,5 – 5,0 mg/d p.o.. CAVE Hypotonie, Bradykardie, Herzinsuffizienz
- Clonidin zweimal 0,1 – 0,3 mg/d p.o. oder 1 Pflaster pro Woche. CAVE Mundtrockenheit, Bradykardie, Hypotonie
- Dihydroxyphenylserin (DOPS) zweimal 250 – 500 mg p.o.; vor allem bei Dopamin-β-Hydroxylase-Defizienz

löst die starke kardiale Belastung – vermutlich im Sinne einer Angstreaktion – eine Hyperventilation aus, die über die vasoaktive Hypokapnie zu einer zerebralen Minderperfusion und damit letztendlich zur orthostatischen Symptomatik führt (Diehl, R.R., 2003).

Therapie: Trotz des Fehlens von größeren Therapiestudien haben sich in der Therapie des POTS einerseits nicht-medikamentöse und medikamentöse Ansätze bewährt, die auf eine Erhöhung des Blutvolumens abzielen, andererseits Maßnahmen zur Verbesserung der peripheren Vasokonstriktion, ähnliche Maßnahmen, wie wir sie von der Therapie der orthostatischen Hypotonie kennen (Tabelle 2).

Betablocker können bei einzelnen Patienten hilfreich sein, bei anderen Patienten die Symptomatik verschlechtern. Bei im Vordergrund stehenden Angststörungen können die POTS-Patienten von selek-

tiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern profitieren (Grubb, B.P., Calkins, H., Rowe, P.C., 2005).

Typ 3: Neurokardiogene Synkope (NKS)

Definition: Unter Synkope versteht man ein aufgrund einer kurzfristigen globalen zerebralen Hypoperfusion auftretendes Symptom, das durch einen transienten, in der Regel selbstlimitierten Verlust des Bewusstseins und des Haltetonus gekennzeichnet ist. Die Synkope beginnt relativ plötzlich und endet fast immer spontan, komplett und relativ schnell nach ihrem Auftreten (im Mittel nach 12s Dauer) (Grubb, B.P., 2005).

Klinik: Bei der neurokardiogenen oder vasovagalen Synkope kommt es im Stehen bei zunächst stabilen, physiologischen Kreislaufverhältnissen zu einem plötzlich einsetzenden und rasch progredienten Blutdruckabfall ohne kompensatorische Herzfrequenzzunahme. In den

meisten Fällen kommt es sogar zur Bradykardie bis zur Asystolie (Hilz, M.J., Marthol, H., Neundörfer, B., 2002). Im Gegensatz zu den anderen Formen der orthostatischen Dysregulation tritt die neurokardiogene Synkope erst nach einer längeren (stabilen) Stehphase auf. Neurokardiogene Synkopen können neben längeren Stehphasen auch durch emotional belastende und schmerzhaft Situationen (Reflexsynkopen) sowie andere typische Auslösesituationen wie Miktion, Husten oder beim Spielen einer Trompete ausgelöst werden. In einzelnen Fällen berichtet der Patient vor dem Auftreten der Synkope über bestimmte präsynkopale Symptome wie zum Beispiel Schwindel, Übelkeit oder einen Schweißausbruch.

Viele gesunde Menschen erleiden mindestens eine neurokardiogene Synkope im Laufe ihres Lebens. Durch Provokationsmanöver kann bei jedem gesunden Probanden eine synkopale Reaktion ausge-

löst werden. Die Synkope besitzt an sich somit keinen Krankheitswert, allerdings stellt die erleichterte Auslösbarkeit mit häufig rezidivierenden Synkopen ein Krankheitsbild dar.

Pathophysiologie: Der Entstehung neurokardiogener Synkopen liegt pathophysiologisch ein dualer Effektoformechanismus zugrunde, der die gemeinsame Endstrecke aller neurokardiogenen oder Reflexsynkopen darstellt (Wieling, W., Gert van Dijk, J., van Lieshout, J.J., et al., 2003; Grubb, B.P., 2005.): Die Drosselung der Sympathikusaktivierung führt zu einer Dilatation der Widerstandsgefäße, die gleichzeitige Vagusaktivierung führt zur Kardioinhibition. Bei den sogenannten Reflex-Synkopen kommt es in Abhängigkeit von der auslösenden Situation zu einer Aktivierung von peripheren sensiblen Rezeptoren in unterschiedlichen Organen. Als Beispiele seien die Miktionsynkope, die Männer häufig erleiden, wenn sie die Toilette aus dem Schlaf heraus aufsuchen, und die Synkope im Zusammenhang mit der Stimulation des Karotissinus bei Karotissinus-Überempfindlichkeit genannt. Neural vermittelte Synkopen zentraler Genese können im Zusammenhang mit Furchtreaktionen, plötzlicher emotionaler Belastung oder Angstsituation entstehen, die zur Aktivierung von Strukturen des zentral-autonomen Nervensystems im Bereich des Neokortex, des limbischen Systems, des Hypothalamus und der Amygdala sowie der Kerngebiete im Hirnstamm führen.

Diagnose: Am Anfang der Diagnosestellung beim Synkopen-Patienten steht die ausführliche Erhebung der Krankengeschichte und die ärztliche Untersuchung inklusive einer kompletten 12-kanaligen EKG-Ableitung. Dies erlaubt nach den Ergebnissen umfangreicher Studien bereits in etwa 45 Prozent die Identifikation der Synkopenursache. Die wichtigste zu Beginn des Diagnoseprozesses zu beantwortende Frage, die das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen sowie

die Prognose im individuellen Fall entscheidet, ist die nach dem Vorliegen oder Fehlen einer kardiopulmonalen Grunderkrankung (Olshansky, B., 2005).

Die *Anamnese* des Synkopen-Patienten (Tabelle 1) kann im Einzelfall entscheidende Hinweise zur weiteren Diagnosestrategie geben: So erscheint eine kardiogene Genese der Synkope wahrscheinlich, wenn der Patient vor Synkopenbeginn Palpitationen empfindet oder die Synkope im Liegen oder regelmäßig unter Belastung auftritt (Ziemssen, T., Hilz, M.J., 2005). Auf neural-vermittelte Reflexsynkopen verweisen dagegen ein rezidivierendes Auftreten über mehrere Jahre hinweg sowie das Vorliegen von bestimmten prädisponierenden oder auslösenden Faktoren (zum Beispiel Auftreten bei längerer Orthostase, Miktion oder Pressmanövern) sowie von bestimmten Begleitsymptomen.

Differentialdiagnose: Die neurokardiogene Synkope muss von anderen nicht-synkopalen Ereignissen differenziert werden, die ebenfalls mit einem realen Bewusstseinsverlust einhergehen können (zum Beispiel Epilepsien, metabolische Störungen, Intoxikationen, vertebrobasiläre transiente ischämische Attacken) oder sich Synkopen-ähnlich ohne Bewusstseinsverlust präsentieren (zum Beispiel psychogene Synkopen, Kataplexie, Drop attacks) (Olshansky, B., 2005). Im Gegensatz zum epileptischen Anfall kommt es bei der neurokardiogenen Synkope in der Regel nicht zu motorischen Entäusserungen, die durch einen Crescendo-Decrescendo-Charakter gekennzeichnet sind (Lempert, T., 1997). Vielmehr treten nur kurze Muskelzuckungen auf, die auf eine kortikale Enthemmung infolge der Perfusionstörungen, der damit verbundenen Anoxie und auf exzessive tonische, motorische Hirnstammaktivität zurückzuführen sind. Der mitunter plötzliche Tonusverlust ohne Prodromi kann die differenzialdiagnostische Abklärung erschweren. Die Beine können ähnlich wie beim Grandmal-Anfall in überstreckter, tonisch kon-

trakter Stellung sein, auch die Arme können gestreckt sein. Die sichere Abklärung gelingt mittels Elektroenzephalogramm (EEG), jedoch ist nur selten eine simultane Aufzeichnung von Anfall und EEG bzw. Synkope und EEG möglich.

Therapie: Der Patient sollte über die Gutartigkeit der neurokardiogenen Synkopen aufgeklärt werden. Auslösende Faktoren wie zum Beispiel Hitze und Dehydratation sollten möglichst vermeiden sowie Prodromalsymptome rechtzeitig erkannt werden, um durch Gegenmanöver wie zum Beispiel Hinsetzen oder Stehen mit überkreuzten Beinen die Entstehung der Synkope zu vermeiden (Ziemssen, T., Hilz, M.J., 2005).

Wie bei der Therapie der orthostatischen Hypotonie und des POTS haben sich nicht-medikamentöse und medikamentöse Ansätze bewährt, wobei es zur Therapie der neurokardiogenen Synkope nur wenige überzeugende Therapiestudien gibt (Benditt, D.G., Blanc, J.J., 2003). Empfohlen wird ein weites Spektrum von im Einzelfall mehr oder weniger erfolgreichen Medikamenten zur Behandlung einer zudem noch nur episodisch auftretenden Störung. Zur Anwendung kommen Substanzen und Maßnahmen, die die kardiogene Vorlast verbessern (zum Beispiel vermehrte Flüssigkeits- und Salzaufnahme, Minerallokaortikoide, usw., siehe auch Therapie der orthostatischen Hypotension). Darüber hinaus können vaso-konstriktorisch wirkende Medikamente, wie die α_1 -Adrenozeptor stimulierenden Substanzen Ephedrin oder Midodrin, Medikamente wie das Phosphodiesterase- und Adenosin-hemmende Theophyllin, aber auch β -Rezeptoren-Blocker, zum Beispiel Propranolol, in der Therapie der vasovagalen Synkope eingesetzt werden. Auch die Anwendung anticholinerg wirksamer Substanzen wie Scopolamin, Propanthelin, Hyoscyamin oder Disopyramid und die Gabe negativ inotrop wirksamer Präparate wie β_1 -Blocker oder Disopyramid werden empfohlen. Ferner werden zentral wirksame Medikamente wie selek-

tive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (zum Beispiel Fluoxetin oder Sertralin), der α_2 -Agonist Clonidin aber auch Stimulantien wie Phentermin oder Methylphenidat gegeben.

Herzschrittmacher können bei bradykarden Rhythmusstörungen wirksam sein, bei neural vermittelten Synkopen kommt ihnen nur geringe Bedeutung zu. Allerdings wird angenommen, dass die Zeit des präsynkopalen Intervalles durch die Wirkung eines Herzschrittmachers eventuell verlängert werden kann. Damit wird insbesondere den Patienten, bei denen Synkopen bislang ohne warnende Vorsymptome auftreten, die Möglichkeit

gegeben, sich beispielsweise durch einen Wechsel der Körperposition in eine sichere Lage zu begeben, um Verletzungen zu vermeiden.

Schlusspunkt:

In unserem autonomen und neuroendokrinen Funktionslabor in Dresden interessieren wir uns in Klinik und Forschung schwerpunktmäßig für orthostatische Dysregulationen. Deshalb bieten wir gerne unsere Hilfe bei klinischen Problempatienten an und sind jederzeit an interessanten Krankheitsfällen interessiert mit dem Schwerpunkt des posturalen orthostatischen Tachykardiesyndroms.

Literatur beim Verfasser

Autonomes und neuroendokrines Funktionslabor (ANF) Dresden,
Neurologische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum
Carl-Gustav Carus Dresden,
Technische Universität Dresden

Kontakt:
Dr. med. Tjalf Ziemssen,
Leiter ANF-Labor Dresden
Neurologische Universitätsklinik Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 458-3859, Fax: 0351 458-5873
E-Mail: Ziemssen@web.de,
Web: www.neuro.med.tu-dresden.de/anf