

**Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg**

**Geschlechtsspezifische Unterschiede von Patienten mit Synkopen –
eine retrospektive Datenanalyse**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Julia Manuela Martin, geborene Schaefer

geboren am 14.11.1983 in Frankfurt am Main

Betreuer Prof. Dr. Michael Buerke

Gutachter:

Prof. M. Buerke , MF/ Siegen

Prof. A. Simm

Prof. H. Darius, Berlin

09.07.2019

08.09.2020

In Liebe und Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

Referat

Eine Synkope bezeichnet einen kurzzeitigen Bewusstseinsverlust welcher nicht länger als 20 Sekunden anhält und spontan reversibel ist. Die Lebenszeitprävalenz liegt bei 40%. Die Rezidivrate der Erkrankung ist hoch und kardial vorerkrankte Patienten die eine Synkope erleiden haben eine erhöhte Mortalität.

Nach der European Society of Cardiology werden Synkopen in drei große Kategorien unterteilt: Reflexsynkope, Orthostatische Hypotension und Kardiale Synkope.

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede bei stationären Patienten mit schweren Synkopen gibt. Hierfür wurden 118 Patientenakten von Patienten die mit einer schweren Synkope stationär aufgenommen wurden retrospektiv ausgewertet und jeweils 138 Werte dokumentiert. Anschließend wurde das Gesamtkollektiv geschlechtsspezifisch betrachtet und nach Diagnosegruppen unterteilt.

Es fanden sich geschlechtsspezifische Unterschiede besonders im Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren, Synkopenursachen und in den berichteten Prodromi. 37% der Männer berichteten einen Nikotinkonsum während es bei den Frauen nur 3,5% waren. Zudem wiesen 52,2% der Männer eine familiäre Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen auf (bei den Frauen 45,8%), 57,8% einen Diabetes Mellitus (bei den Frauen 11,1%) und 35,9% eine Hyperlipoproteinämie (bei den Frauen 25,9%).

Männer hatten häufiger eine Reflexsynkope (45% vs. 35%) und Frauen häufiger eine Orthostatische Hypotension (37% vs. 27%).

Männer berichteten insgesamt häufiger über Prodromi als Frauen. 63% der Männer beklagten Schwindel als Begleiterscheinung während oder unmittelbar vor der Synkope, während es bei den Frauen nur 34,7% waren.

Insgesamt 48% der Patienten berichteten eine Synkope in der Vergangenheit, was die hohe Rezidivrate der Erkrankung auch in dieser Studie deutlich macht.

Die mittlere Krankenhausverweildauer aller Patienten lag im Durchschnitt bei 6,7 Tagen und alle Patienten erhielten eine umfassende kardiologische Diagnostik. Damit liegt die durchschnittliche Krankenhausverweildauer 1,2 Tage über dem in der aktuellen Leitlinie ermittelten Wert (5,5 Tage).

Weitere untersuchte Daten waren die eingenommene Dauermedikation, Ergebnisse diagnostischer Parameter (z.B. EKG, Laborparameter, Echokardiographie, Kipptischuntersuchung) und Auslösesituationen der Synkope. Hier fanden sich keine größeren geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Martin, Julia Manuela, geborene Schaefer: Geschlechtsspezifische Unterschiede von Patienten mit Synkope- eine retrospektive Datenanalyse, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 68 Seiten, Erscheinungsjahr 2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Allgemeine Einleitung.....	1
1.1.1	Geschlechterverteilung in der BRD.....	2
1.1.2	Geschlechtsspezifische Risikoprofile.....	2
1.2	Synkope.....	3
1.2.1	Definition und Klassifikation.....	3
1.2.2	Epidemiologie.....	5
1.2.3	Pathophysiologie und Ätiologie.....	6
1.2.4	Begleitsymptome und Auslösesituation.....	8
1.2.5	Komorbidität und Differenzialdiagnosen.....	9
1.3	Diagnostik.....	10
1.3.1	Anamnese.....	10
1.3.2.	Schellong-Test.....	11
1.3.2.	Kipptischuntersuchung.....	13
1.3.2.	Karotis-Sinus-Massage.....	14
1.4	Therapie.....	15
1.5	Outcome.....	18
2.	Zielstellung	19
3.	Material und Methoden	21
3.1.	Erhebung der Patientendaten.....	21
3.2.	Datenbank.....	21
4.	Ergebnisse	23
4.1	Patienten und Anamnesedaten.....	23
4.1.1	Diagnosegruppen.....	23
4.1.2	Alters- und Geschlechterverteilung.....	24
4.1.3	Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	26
4.1.4	Synkopen in der Vorgeschichte.....	29
4.1.5	Dauermedikation.....	30
4.2	Daten zur aktuellen Synkope.....	33
4.2.1	Auslösesituation.....	33
4.2.2	Prodromi.....	36
4.2.3	Krankenhausverweildauer.....	37
4.3	Diagnostische Werte.....	38

4.3.1 Diagnostische Maßnahmen.....	38
4.3.2 EKG.....	38
4.3.3 Karotis-Sinus-Massage.....	39
4.3.4 Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße.....	40
4.3.5 Echokardiographie.....	40
4.3.6 Schellong-Test.....	41
4.3.7 Kipptischuntersuchung.....	42
4.3.8 Ergometrie.....	43
4.3.9 Laborwerte.....	43
5. Diskussion.....	45
6. Zusammenfassung.....	54
7. Literaturverzeichnis.....	56
8. Thesen.....	60

Anhang:

Selbstständigkeitserklärung
Erklärung über frühere Promotionsversuche
Lebenslauf
Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADH	Antidiuretisches Hormon
ANF	autonomic nervous failure
ANP	atriales natriuretisches Peptid
ANS	autonomic nervous system
AP	Angina Pectoris
art.	Arteriell
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Angiotensin
Aufl.	Auflage
AV	atrio-ventrikulär
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BP	blood pressure
bzw.	beziehungsweise
BZ	Blutzucker
ca.	zirka
Ca	Calcium
cGMP	cyclisches Guanosinmonophosphat
chron	chronisch
CK	Creatininkinase
cm	zentimeter
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
d.h.	das heißt
Echokardiogr.	Echokardiographie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European society cardiology
g	Gramm
h	hour (Stunde)
HB	Hämoglobin
HDL	High density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
HLP	Hyperlipoproteinämie
Hyperchol.	Hypercholesterinämie
ICD	implantierbarer cardioverter-Defibrillator
KHK	koronare Herzkrankheit
l	Liter
LSB	Linksschenkelblock
LDL	Low density Lipoprotein
LV	Linksventrikulär
m	männlich
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
Neurol .	Neurologisch
P.	Page
Pat.	Patient
PY	Packyear

RSB	Rechtsschenkelblock
RR	Riva-Rocci (Blutdruck)
S.	Seite
s.	Sekunde
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
T-LOC	Transient loss of consciousness
UKH	Universitätsklinikum Halle an der Saale
v.a.	Verdacht auf
vs	versus
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einleitung

Das Wort Synkope stammt von dem griechischen Wort „synkopein“ ab und bedeutet übersetzt „zerschlagen“.

Außer in der Medizin findet das Wort auch noch Bedeutung in der Verslehre, der Musik und in der Sprachwissenschaft.

In der Musik bedeutet Synkope „Schlag“ und bezeichnet die Betonung eigentlich unbetonter Schläge um eine rhythmische Spannung zu erzeugen. In der Verslehre bezeichnet eine Synkope die Auslassung eines Verselements (sog. Metrische Synkope). Unter einer Synkope in der Sprachwissenschaft wird der Ausfall unbetonter Vokale im Inneren eines Wortes verstanden.

Eine Synkope im medizinischen Sinne bezeichnet eine kurzzeitige Bewusstlosigkeit auf Grund einer zerebralen Hypoperfusion (Brignole et al., 2018).

Eine Synkope liegt bei 3-5% aller Vorstellungen in Notaufnahmen und bis zu 6% aller Krankenhausaufnahmen vor. Damit ist eine Synkope ein häufigerer Aufnahmegrund, als zum Beispiel zerebrale Krampfanfälle (Carpenter et al, 2014; Steinig, 2011; Walsh, 2015). Die Lebenszeitprävalenz ist hoch, ca. 40% aller Menschen erleiden in ihrem Leben mindestens eine Synkope (Schröder, 2003).

Die Ursachen für Synkopen sind vielgestaltig und betreffen alle medizinischen Fachrichtungen. Eine strukturierte Anamnese ist elementar wichtig um Indikation und Reihenfolge der weiteren Untersuchungsverfahren gezielt stellen zu können. Dennoch bleibt die Ursache einer Synkope bei vielen Patienten ungeklärt.

Patienten die eine Synkope erleiden und gleichzeitig an einer kardialen Grunderkrankung leiden haben ein hohes Risiko am plötzlichen Herztod zu versterben. Für diese Patienten liegt die Mortalität bei 20% innerhalb eines Jahres und bei 40% innerhalb von zwei Jahren (Carlson, 2008; Ehlers und Andresen, 2006).

Synkopen gehen oft mit Stürzen und Verletzungen einher. Circa 20% der Patienten geben nach einer Synkope Sturzverletzungen an (Ehlers und Andresen, 2006).

Patienten mit rezidivierenden Synkopen empfinden eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität. Diese ist vergleichbar mit der Beeinträchtigung bei anderen

chronischen Krankheiten wie z.B. chronischer Arthritis oder rezidivierenden depressiven Episoden.

Misst man die Lebensqualität an Aspekten des täglichen Lebens kommt es zu einer Minderung um 33% (Van Dijk et al., 2007)

1.1.1 Geschlechterverteilung in der BRD

Am 09.05.2011 lebten in Deutschland rund 81.802.000 Menschen, davon waren 41.073.754 Frauen und 39.145.941 Männer. Das sind 48,8% Männer und 51,2% Frauen. Der Frauenanteil ist dabei jedoch erst in der Altersgruppe ab 50 Jahren höher, in der Altersgruppe unter 50 Jahren ist dagegen der Männeranteil größer (statistisches Bundesamt Deutschland, 2011).

1.1.2 Geschlechtsspezifische Risikoprofile

Zwischen Männern und Frauen bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede in Inzidenz und Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen.

Zu den kardiovaskulären Erkrankungen zählen sämtliche Krankheiten des Herzens und des Blutkreislaufs, wie z.B. koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Arteriosklerose.

Die Lebenszeitprävalenz eine kardiovaskuläre Erkrankung zu bekommen ist für Männer größer als für Frauen. Vor allem vor dem siebten Lebensjahrzehnt erkranken Frauen seltener als Männer, erst danach gleicht sich dieser Unterschied aus (Mühlfelder, 2011). Als Ursache für diese Entwicklung wird der vor der Menopause höhere Östrogenspiegel bei Frauen vermutet, dem protektive kardiovaskuläre Eigenschaften zugeschrieben werden.

Besonders deutlich zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede bei der arteriellen Hypertonie. Bis zu einem Alter von 60 Jahren erkranken wesentlich häufiger Männer, wogegen ab dem 70. Lebensjahr mehr Frauen an einer arteriellen Hypertonie leiden (Mühlfelder, 2011).

Die kardiovaskulären Erkrankungen stehen in kausalem Zusammenhang mit einer Vielzahl von Risikofaktoren. Man unterscheidet Hauptrisikofaktoren (LDL-Cholesterin-Erhöhung, HDL-Cholesterin-Erniedrigung, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Lebensalter) von anderen Risikofaktoren (arteriogene Diät, Adipositas, körperliche Inaktivität, Lipidstoffwechselstörung, Glukosetoleranzstörung, Thrombophilie) (Diedrichs et al., 2016).

Auch bei den Risikofaktoren bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede. So gilt das Lebensalter bei Männern bereits ab dem 45. Lebensjahr als Risikofaktor, während bei Frauen erst ab dem 55. Lebensjahr gezählt wird.

Männer weisen laut einer Studie aus dem Jahre 2016 häufiger als Frauen die Risikofaktoren Übergewicht, Nikotinkonsum und arterieller Hypertonus auf. (Diedrichs et al., 2016).

1.2 Synkope

1.2.1 Definition und Klassifikation

Eine Synkope, im englischsprachigen Raum als transient loss of consciousness (T-LOC) bezeichnet, ist ein plötzlich einsetzender Bewusstseinsverlust infolge einer globalen zerebralen Hypoperfusion. Die Bewusstlosigkeit ist dabei in der Regel von kurzer Dauer (< 20s) und bildet sich spontan, d.h. ohne Ergreifen von entgegenwirkenden Maßnahmen vollständig zurück (Ehlers und Andresen 2006). Dabei kann bereits eine kurzzeitige zerebrale Blutflussminderung von 6-8s zu einem Bewusstseinsverlust führen. Selten leiden Patienten nach Wiedererlangen des Bewusstseins an einer retrograden Amnesie oder Somnolenz. In den meisten Fällen sind die Patienten wach und orientiert. Synkopen können zu Stürzen und eventuellen Verletzungen führen. Ein Sturzereignis ist jedoch nicht obligat (Moya et al., 2009).

Häufig beschreiben Patienten Prodromi - Symptome die der eigentlichen Synkope bis zu mehrere Minuten voraus gehen (Chessshire, 2017). Oftmals handelt es sich dabei um Symptome wie Übelkeit/Erbrechen, Palpitationen, Schwindel, Schweißausbruch, Blässe, Hitzegefühl, Ohrgeräusche oder schwarz werden vor den Augen. Das Auftreten dieser Symptome ohne eine nachfolgende Synkope wird auch als Präsynkope bezeichnet. Prodromi können Patienten mit rezidivierenden Synkopen als Warnzeichen dienen (Chessshire, 2017).

Nach der European Society of Cardiology werden Synkopen in drei große Kategorien unterteilt: Reflexsynkope (Reflex Syncope), Orthostatische Hypotension (Orthostatic Hypotension) und Kardiale Synkope (Cardiac Syncope).

Reflexsynkopen (auch als vasovagale oder neurokardiogene Synkopen bezeichnet) sind dadurch gekennzeichnet, dass kardiovaskuläre Reflexe unzureichend oder überschießend reagieren und eine Bradykardie oder Hypotonie bedingen. Steht die Hypotonie im Vordergrund wird die Reflexsynkope als „vasodepressorisch“ (vasodepressor) bezeichnet. Überwiegt die Bradykardie oder sogar eine Asystolie wird

sie als „kardioinhibitorisch“ (cardioinhibitory) bezeichnet. Sind Bradykardie und Hypotonie vorhanden spricht man vom „gemischten Typ“.

Die Entstehung Reflex-vermittelter Synkopen ist häufig an bestimmte Situationen gebunden. Zu diesen zählen unter anderem emotionaler Stress, Miktion oder Defäkation, Husten, Schmerzreiz und Niesen (Brignole et al., 2018). Auch orthostatischer Stress wie zum Beispiel langes Stehen oder langes Sitzen können eine Reflexsynkope auslösen (Heeger et al., 2014).

Auch die Synkope durch einen überempfindlichen Karotis-Sinus wird zu den Reflexsynkopen gezählt (Brignole et al., 2018).

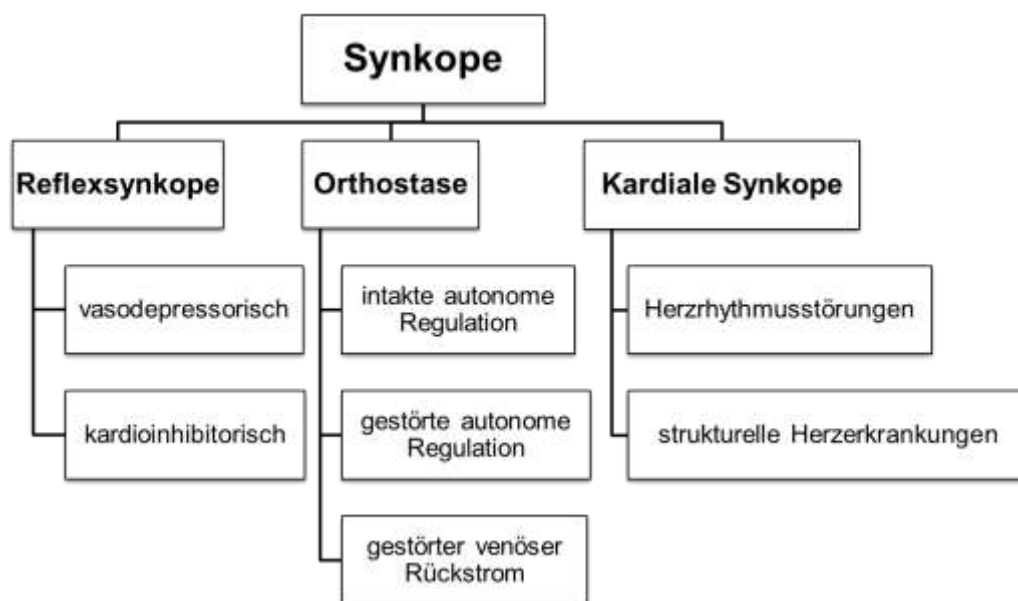


Abb. 1 Grundformen von Synkopen

Unter einer orthostatischen Hypotension (auch orthostatische Dysregulation oder Orthostase) versteht man ein Absinken des Blutdruckes im Stehen durch eine unzureichende Vasokonstriktion. Die orthostatische Hypotension wird eingeteilt in eine Hypotension bei normalem autonomen Nervensystem, eine Hypotension bei strukturell gestörtem autonomen Nervensystem und eine Hypotension bei inadäquatem venösem Rückfluss. Zusätzlich wird die medikamenten-induzierte Synkope zu den orthostatischen Hypotensionen gezählt. (Brignole et al., 2018).

Einige Krankheiten können das Auftreten orthostatischer Hypotensionen begünstigen. Hierzu zählen unter anderem Diabetes mellitus, Morbus Parkinson, Multisystematrophien und Amyloidose (Brignole et al., 2018).

Zu den kardialen Synkopen zählen Synkopen aufgrund von Herzrhythmusstörungen oder einer strukturellen Herzerkrankung.

Die häufigsten Herzrhythmusstörungen sind Sick-Sinus-Syndrom, höhergradige AV-Blockierungen, Schrittmacherfehlfunktionen sowie ventrikuläre und supraventrikuläre Tachykardien. Häufige strukturelle Herzerkrankungen sind Vitien (dabei am häufigsten eine Aortenklappenstenose), akute Myokardinfarkte, Kardiomyopathien und Perikarderkrankungen (Brignole,et al., 2018).

1.2.2. Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz eine Synkope zu erleiden ist hoch und wird mit bis zu 40% angegeben (Heeger et al., 2014).

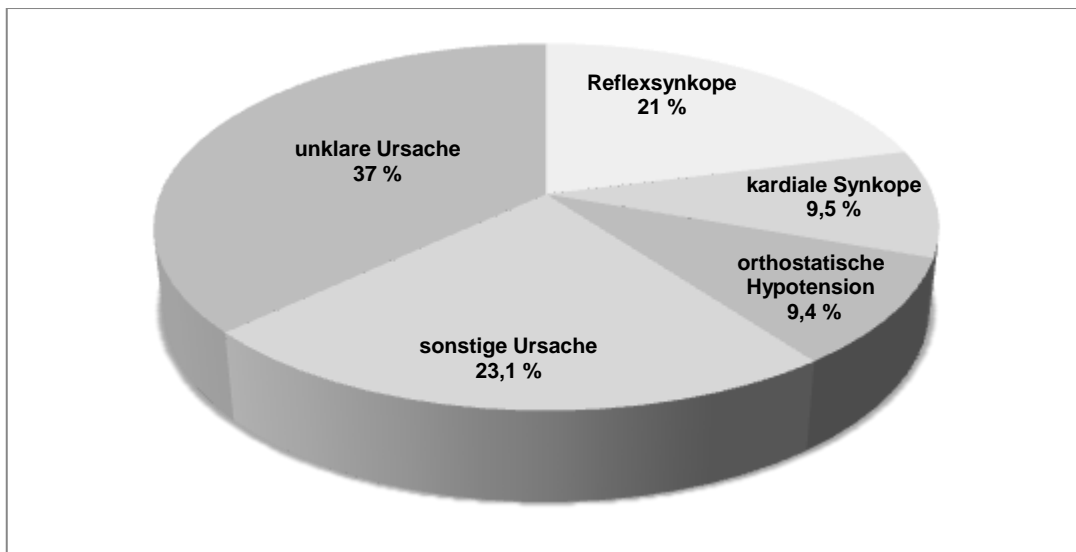


Abb. 2 Ursachen von Synkopen

Die Erstmanifestation einer Synkope findet häufig in zwei Altersgruppen statt. Zum einen zwischen 10 und 30 Jahren und zum anderen ab 65 Jahren (Colman et al., 2004). Die häufigste Form der Synkope ist die Reflexsynkope. Ihre Häufigkeit wird mit 21% (Moya et al., 2009) bis 25% angegeben (Rentz-Polster und Krautzig, 2008).

An zweiter Stelle stehen die kardialen Synkopen. Sie werden mit 9,5% (Moya et al., 2009) bis 15% angegeben (Rentz-Polster und Krautzig, 2008).

Die orthostatisch bedingten Synkopen stehen an dritter Stelle und werden mit 9,4% (Moya et al., 2009) beziehungsweise 10% angegeben (Rentz-Polster und Krautzig, 2008).

Die Häufigkeit von Synkopen unklarer Genese wird mit 37% (Moya et al., 2009) beziehungsweise 40% (Werdan, 2012) angegeben.

Zu nicht synkopalen Bewusstlosigkeiten zählen Erkrankungen bei denen es zu einem Bewusstseinsverlust ohne zentrale Hypoperfusion kommt, z.B. Epilepsie,

Hypoglykämie oder Kataplexie (Heeger et al., 2014). Die Häufigkeit solcher scheinbarer Synkopen wird mit 23,1% angegeben (Moya et al., 2009).

Ein Drittel aller Patienten die eine Synkope hatten, erleiden innerhalb der nächsten drei Jahre eine weitere Synkope (Moya et al., 2009). Insgesamt liegt das Rezidivrisiko einer Synkope bei 62% (Ganzeboom et al, 2006; Kenny et al. 2003).

40% der Patienten werden nach einer Synkope stationär aufgenommen und bleiben im Durchschnitt 5,5 Tage im Krankenhaus (Moya et al., 2009).

1.2.3. Pathophysiologie und Ätiologie

Der Pathomechanismus einer Synkope liegt entweder in einer unzureichenden Vasokonstriktion oder einer nicht ausreichenden kardialen Auswurfleistung. Entscheidend ist der zentrale Perfusionsdruck von 70mmHg. Wird dieser länger als 10 Sekunden unterschritten kann es zu einer Bewusstlosigkeit kommen (Classen et al. 2004a).

Der arterielle Blutdruck wird über Kreislaufzentren in der Medulla oblongata gesteuert. Die Regulation des Blutdrucks erfolgt dabei über kurz-, mittel- und langfristige Mechanismen.

Die mittel- und langfristigen Regulationsmechanismen sind vor allem das Renin-Angiotensin-System sowie das ADH- und Aldosteron-System. Sie spielen bei der Entstehung von Synkopen jedoch mehr eine untergeordnete Rolle (Hick und Hick, 2006).

Zu den kurzfristigen Regulationsmechanismen gehören der Pressorsensorenreflex, Reflexe kardialer Dehnungssensoren, der Chemosensorenreflex, Ischämie-Reaktion des ZNS und Adrenalin- und Noradrenalin-Wirkungen (Hick und Hick, 2006).

Tab. 1 Blutdruckregulationsmechanismen

Kurzfristig	Lang- und mittelfristig
<ul style="list-style-type: none"> - Pressorsensorenreflex - Chemosensorenreflex - ANP - Adrenalin/Noradrenalin 	<ul style="list-style-type: none"> - Renin/Angiotensin/Aldosteron - ADH

Im Aortenbogen sowie im Karotissinus messen Dehnungssensoren den arteriellen Blutdruck und leiten ihn über N. vagus und N. glossopharyngeus an die Kreislaufzentren in der Medulla oblongata. Ist der arterielle Blutdruck zu hoch wird der

Sympathikus im Sinne des Pressorsensorenreflexes gehemmt bzw. der Parasympathikus aktiviert. Pressorrezeptoren adaptieren sich innerhalb von 1-2 Tagen an praktisch jedes Blutdruckniveau und spielen daher nur bei der kurzfristigen Regulation eine Rolle (Hick und Hick, 2006).

Auch in den Vorhöfen des Herzen befinden sich Dehnungsrezeptoren, die bei Blutdruckanstieg ähnlich reagieren wie die Pressosensoren im Aortenbogen und Karotissinus.

Chemosensoren im Glomus caroticum messen vor allem den O₂- und CO₂-Partialdruck sowie die Wasserstoff-Ionen Konzentration im Blut und melden diese an die Kreislaufzentren der Medulla oblongata.

Für die Blutdruckregulierung ist in erster Linie der sympathische Anteil des autonomen Nervensystems mit seinen Hormonen Noradrenalin und Adrenalin von Bedeutung. Noradrenalin bewirkt dabei über Alpha-Rezeptoren vor allem eine Vasokonstriktion, während Adrenalin über Beta-Rezeptoren auch eine Zunahme von Inotropie und Chronotropie bewirkt (Hick und Hick, 2006).

Beim Übergang vom Liegen zum Stehen versacken etwa 700 ml Blut in die venösen Gefäße der Beine. Dadurch kommt es zu einer Abnahme des venösen Rückstromes zum Herzen, des zentral venösen Druckes und des Schlagvolumens. Durch den damit verbundenen kurzzeitigen Abfall des arteriellen Blutdruckes kommt es zur Aktivierung von Dehnungs- und Pressorezeptoren. Dies bewirkt eine Vasokonstriktion arterieller und venöser Gefäße und eine Zunahme der Herzfrequenz. Zusätzlich wird der venöse Rückstrom zum Herzen durch die muskuläre Pumpwirkung der Skelettmuskulatur gefördert. Durch diese Regulationsmechanismen fällt beim gesunden Erwachsenen der arterielle Blutdruck um nicht mehr als 15 mmHg (Claasen et al., 2004b).

Bei der orthostatisch bedingten Synkope ist dieser Mechanismus insuffizient und es kommt beim Übergang vom Liegen zum Stehen zu keiner ausreichenden Vasokonstriktion und Herzfrequenzsteigerung. Dadurch kommt es zu einer Abnahme des systolischen Blutdrucks (Brignole et al., 2018).

Nach der American Autonomic Society ist eine orthostatische Synkope definiert als eine Abnahme des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mmHg oder des diastolischen Blutdruckes um mindestens 10 mmHg innerhalb von 3 min. nach dem Positionswechsel vom Liegen zum Stehen (Medow et al., 2008).

Eine Reflexsynkope entsteht durch eine Fehlregulation der weiter oben beschriebenen kardiovaskulären Reflexbögen. Kennzeichnend ist die Aktivierung kardioinhibitorischer und vasodepressiver Efferenzen. Meistens überwiegen die vasodilatierenden Komponenten. Die Afferenzen der Reflexbögen können unterschiedlicher Herkunft

sein und kennzeichnen die unterschiedlichen Formen einer Reflexsynkope (Miktionsssynkope, Defäkationssynkope, Hustensynkope, Neurokardiogene Synkope, Karotissinussyndrome) (Classen et al., 2004a). Als Ursachen für ein plötzliches Überwiegen der inhibitorischen Signale wird ein präsynkopaler Katecholaminausstoß sowie lokale und zentrale Reiz- und Signalmodulation durch Mediatoren wie z.B. Adenosin oder Serotonin diskutiert (Classen et al., 2004a).

Kardiale Synkopen sollten als Vorläufer des plötzlichen Herztodes gesehen werden. Sie treten häufig bei Vorliegen einer organischen Herzerkrankung auf und entstehen meist durch tachykarde oder bradykarde Herzrhythmusstörungen (Classen et al., 2004a). Die Herzrhythmusstörungen führen zu einer Verminderung des kardialen Schlagvolumens und damit zu einem verminderten Herzzeitvolumen und einem verminderten zerebralen Blutfluss (Moya et al., 2009).

1.2.4. Begleitsymptome und Auslösesituation

Häufig berichten Patienten die eine Synkope erleiden über Begleiterscheinungen die unmittelbar vor der Synkope oder sogar mehrere Minuten zuvor auftreten. Diese werden als Prodromi bezeichnet (Cheshire, 2017).

Auch konnten in vielen Studien Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Synkopen und auslösenden Situationen festgestellt werden.

Reflexsynkopen sind häufig begleitet von Anzeichen der Aktivierung des autonomen Nervensystems, wie z.B. Schwitzen, Blässe und Übelkeit (Brignole et al., 2018; Wieling et al., 2009). Besonders eine ausgeprägte Blässe ist pathognomonisch für eine Reflexsynkope (Cheshire, 2017). Als auslösende Situationen werden starke Schmerzen, emotionale Belastungen, oder Miktions beziehungsweise Defäkation angegeben (Medow et al., 2008). Auch eine orthostatische Belastung zum Beispiel im Rahmen von prolongiertem Stehen kann zu einer Reflexsynkope führen (Heeger et al., 2014).

Bei der orthostatischen Hypotension berichten Patienten dagegen häufig über Palpitationen, Ermüdung, Sehstörungen und Hörstörungen (Brignole et al., 2018). Auslösende Situationen sind z.B. das Auftreten nach dem Essen oder in den Morgenstunden. Auch langes Verweilen in starker Hitze (z.B. langes Liegen in einer heißen Badewanne), Fieber, der Positionswechsel vom Liegen zum Stehen und Alkoholkonsum wurden hierbei als Auslöser angegeben (Medow et al., 2008).

Kardiale Synkopen auf Grund struktureller Herzerkrankungen treten häufig belastungsabhängig auf (Classen et al., 2004a). Rhythmogene Synkopen treten situationsunabhängig oder bei körperlicher Belastung auf und können von Palpitationen begleitet sein. Palpitationen sind Herzschläge die stärker wahrgenommen werden und häufig vom Patienten als unangenehm empfunden werden. In der Regel werden sie durch Extrasystolen, Tachykardien oder Arrhythmien hervorgerufen, können aber auch physiologisch durch körperliche Betätigung oder Linksseitenlage bedingt sein (Rentz-Polster und Krautzig, 2008).

1.2.5. Komorbidität und Differenzialdiagnosen

47% der Frauen und 31% der Männer erleiden ihre erste Synkope vor dem 30. Lebensjahr. In dieser Altersgruppe dominieren die Reflexsynkopen als Ursache. Nach dem 30. Lebensjahr kommt es selten zu einer Erstmanifestation einer Synkope. Erst ab dem 65. Lebensjahr kommt es wieder zu einem Inzidenzanstieg. In der höheren Altersklasse nimmt die Anzahl der Synkopen aufgrund einer orthostatischen Hypotension zu (Moya et al., 2009).

Um die Diagnose einer Synkope stellen zu können müssen andere Ursachen für einen kurzzeitigen Bewusstseinsverlust ausgeschlossen werden. Dabei kommen eine Reihe anderer Erkrankungen in Betracht, die aber keine Synkope im eigentlichen Sinne darstellen (Höhler, 2009)

Zu diesen Erkrankungen zählen unter anderem Epilepsie, Hypoglykämie, Hyperventilation, cerebrale Ischämie, Intoxikation oder psychische Pseudosynkope (Classen et al., 2004a).

Einige Grunderkrankungen können das Auftreten von Synkopen begünstigen. Es handelt sich dabei um autonome Funktionsstörungen mit orthostatischer Intoleranz und es werden primäre von sekundären Dysautonomien unterschieden (Grupp und

Tab. 2: Differenzialdiagnose und diagnostische Ausschlussmaßnahme

Differenzialdiagnose	Ausschlussmaßnahme
<i>Epilepsie</i>	<i>EEG</i>
<i>Hypoglykämie</i>	<i>Glukose im Serum</i>
<i>Hyperventilation</i>	<i>Hyperventilationstest</i>
<i>TIA</i>	<i>CT, neurol. Untersuchung</i>
<i>Intoxikation</i>	<i>Serumdiagnostik</i>
<i>Psychische Pseudosynkope</i>	<i>Psychiatrische Diagnostik</i>

Klingenheben, 1999). Zu den primären Dysautonomien zählen unter anderem die Multisystematrophien und das Karotissinus-Hypersensitivitätssyndrom. Ein zentrales Malignom, Diabetes mellitus, Guillian-Barre-Syndrom und Multiple Sklerose werden zu den sekundären Dysautonomien gezählt (Grupp und Klingheben, 1999).

1.3. Diagnostik

Um möglichst schnell die Ursache einer Synkope heraus zu finden, ist eine strukturierte Diagnostik von großer Bedeutung. Die Leitlinien der European Society of Cardiology geben eine Empfehlung für das diagnostische Vorgehen bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Synkope (Brignole et al., 2018).

- Zyanose während der Synkope
- EKG-Veränderungen (Herzrhythmusstörungen, verlängerte QT-Zeit, wechselnder Links- und Rechtsschenkelblock)
- Fehlen von Prodromi
- Dyspnoe
- Hypotonie (RR <90mmHg)

Abb. 3: Hinweise auf das Vorliegen einer kardialen Synkope

Initial soll demnach jeder Patient eine Basisdiagnostik erhalten. Diese beinhaltet eine ausführliche Anamnese, klinische Untersuchung, 12-Kanal-EKG und einen Orthostase-Test. Ein Orthostase-Test beinhaltet die Blutdruck- und Pulsmessung im Liegen und über mindestens 3 Minuten im Stehen (Diehl, 2012).

Ist nach der Basisdiagnostik die Ursache der Synkope nicht mit hoher Wahrscheinlichkeit zu bestimmen, sollte weitere Diagnostik erfolgen.

Zu dieser zählen Karotis-Sinus-Massage, Echokardiographie, Schellong-Test, Kipptisch-Untersuchung, neurologische Untersuchung und Blutlabordiagnostik.

Ist bereits nach der Basisdiagnostik mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Orthostase oder Reflexsynkope auszugehen, kann der Patient ohne weitere Diagnostik entlassen werden. Bei dem Verdacht auf eine Herzrhythmusstörung sollte der Patient für 24 Stunden an einem Monitor überwacht werden.

1.3.1 Anamnese

Am Anfang der Diagnostik steht eine ausführliche Anamnese, diese führt in 50-63% der Fälle zur Aufklärung der Ursache der Synkope (Mereu et al. 2014).

Wichtige zu erfragende Details sind dabei: Welche Umstände führten zu der Synkope (langes Stehen, Sitzen oder sportliche Aktivität)? Gab es Prodromi? Kam es zu Begleitsymptomen oder Sturzverletzungen während der Synkope? Gibt es Hinweise

auf einen Krampfanfall? Welche Begleiterkrankungen und welche kardiovaskulären Risikofaktoren hat der Patient?

Tab. 3: Anamnestische Hinweise auf die Ursache der Synkope

Ursache	Auslösesituation	Prodromi
Reflexsynkope	Angst, Schmerz, Emotionen, langes Stehen, Miktion/Defäkation	Übelkeit, Schwitzen, Blässe
Orthostatische Hypotension	Positionswechsel vom Sitzen/Liegen zum Stehen	Schwindel, Schwitzen
Kardiale Synkope	bei körperlicher Belastung	AP-Symptome, Palpitationen

Mit Hilfe des Calgary-Syncope-Scores kann man eine Neurokardiogene Synkope von anderen Formen abgrenzen. Er hat eine hohe Sensitivität und Spezifität (Füeßl et al., 2010).

Er umfasst 7 Fragen, welche mit „Ja“ oder „Nein“ zu beantworten sind. Wird eine Frage mit „Ja“ beantwortet, werden die Punkte addiert. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt +6, die minimale Punktzahl -14. Ist das Ergebnis ≥ 2 ist die Ursache der Synkope mit hoher Wahrscheinlichkeit neurokardiogenen Ursprungs, ist das Ergebnis < 2 ist eine rhythmogene Ursache wahrscheinlich (Romme et al., 2009).

Die Fragen des Calgary-Syncope-Scores umfassen:

1. Gibt es in der Krankengeschichte mindestens eine der folgenden Vorerkrankungen: Bifaszikulärer Block, Asystolie, supraventrikuläre Tachykardie, Diabetes mellitus? (-5 Punkte)
 2. Wurde der Patient zyanotisch während der Synkope? (-4 Punkte)
 3. Alter ≥ 35 Jahre? (-3 Punkte)
 4. Komplette Erinnerung für die Zeit während der Synkope? (-2 Punkte)
 5. Synkope nach langem Sitzen oder Stehen? (1 Punkt)
 6. Kam es zu Schwitzen oder Wärmegefühl vor der Synkope? (2 Punkte)
 7. Synkope nach Schmerzen oder medizinischem Eingriff? (3 Punkte)
- (Romme et al., 2009).

1.3.2 Schellong-Test

Der Schellong-Test wurde nach dem Heidelberger Internisten Fritz Schellong benannt (1891-1953). Der Test dient als diagnostische Grundlage zur Beurteilung funktioneller Kreislaufregulationsstörungen (Pschyrembel, 2004).

Die Durchführung beginnt, nachdem sich der Patient über mehrere Minuten in entspannter, liegender Position befunden hat. Es werden für 10 Minuten Pulsfrequenz und Blutdruck in zweiminütigen Abständen bestimmt. Anschließend steht der Patient abrupt auf und es werden Pulsfrequenz und Blutdruck für 5-10 Minuten in stehender Position bestimmt. Der Patient muss dabei ruhig stehen, das bedeutet ohne Betätigung der Muskelpumpe in den Beinen.

Als normale Reaktionen sind zu werten ein Pulsfrequenzanstieg um nicht mehr als 20 Schläge pro Minute, ein Pulsfrequenzabfall um nicht mehr als 5 Schläge pro Minute und ein systolischer Blutdruckabfall um nicht mehr als 10 mmHg (Füßli und Middecke, 2010). In den meisten Fällen kommt es zu einem kurzzeitigen Pulsfrequenzanstieg um 10-20 Schläge pro Minute und einen leichten Abfall des systolischen Blutdruckes um bis zu 10 mmHg, welche sich nach wenigen Minuten wieder auf Normwerte einstellen.

Pathologische Schellong-Test Resultate werden unterteilt in sympathikotone orthostatische Reaktion, asympathikotone orthostatische Reaktion und vasovagale Reaktion.

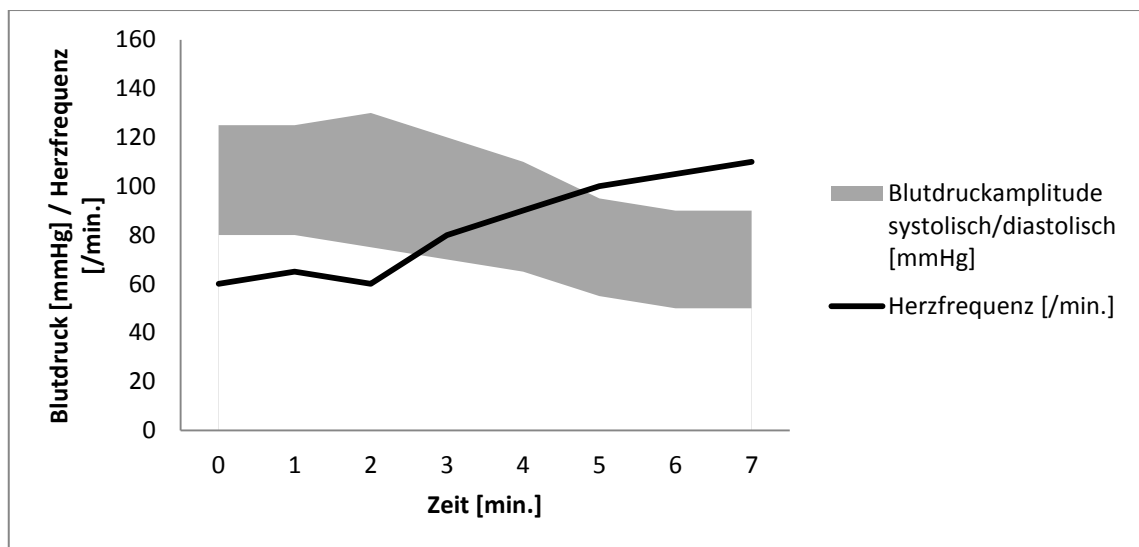


Abb. 4: Sympathikotone orthostatische Dysregulation

Bei der sympathikotonen Reaktion kommt es zu einem übermäßig starkem Anstieg der Pulsfrequenz um 20 Schläge pro Minute und einem geringen Abfall des systolischen Blutdrucks um bis zu 10 mmHg. Der Patient klagt über Schwindel und Palpitationen. Ursächlich ist meist eine mangelnde sportliche Aktivität.

Die asympathikotone Reaktion zeichnet sich durch einen deutlichen Abfall des systolischen und diastolischen Blutdruckes um mehr als 10 mmHg aus. Die Pulsfrequenz bleibt unverändert. Der Patient klagt über präsynkopale Beschwerden oder es kommt sogar zu einer Synkope. Bei der vasovagalen Reaktion fällt systolischer

und diastolischer Blutdruck um mehr als 10 mmHg ab und die Pulsfrequenz sinkt um mehr als 20 Schläge pro Minute.

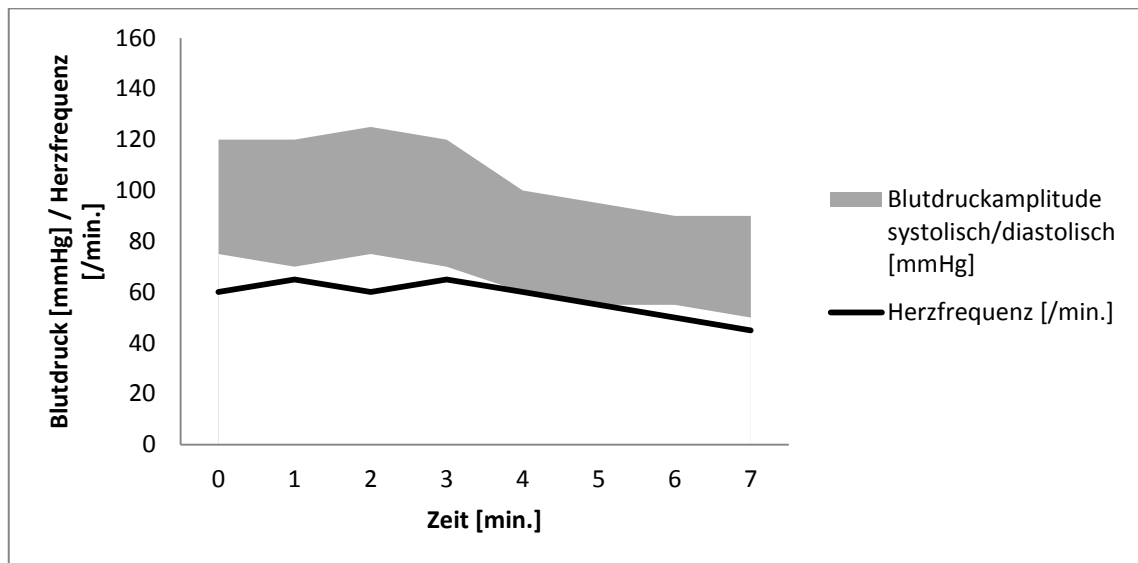


Abb. 5: Vasovagale Reaktion

Der Patient klagt über Schwindel, Müdigkeit und synkoptiert eventuell (Füßel und Middecke, 2010). Dieser Reaktionstyp passt zu dem Vorliegen einer Reflexsynkope.

1.3.3 Kipptischuntersuchung

Die Kipptischuntersuchung ist ein diagnostisches Verfahren um die Anpassung von Blutdruck und Herzfrequenz bei Lageänderung des Körpers zu beurteilen. Der Patient wird auf einem speziellen Untersuchungstisch mittels Haltegurten fixiert. Dadurch ist der Patient im Falle einer Bewusstlosigkeit am Tisch fixiert und vor Verletzungen geschützt (Er und Erdmann, 2009). Der Patient sollte mehrere Stunden vor der Untersuchung nüchtern sein.

Nach einer waagerechten Liegedauer von 20 min. wird der Kipptisch schnell (>10 sec.) auf 60-70° aufgerichtet und verbleibt in der aufgerichteten Position für 45 min. (Westminster-Protokoll) oder für 20 min. (Italienisches-Protokoll). Das italienische Protokoll sieht anschließend eine pharmakologische Provokation mit 800 Mikrogramm Nitroglycerin vor und eine anschließende Verlängerung der aufrechten Position für weitere 15 min. (Er und Erdmann, 2009). Alternativ kann die pharmakologische Provokation mittels 1-3 Mikrogramm/min Isoprenalin erfolgen (Hust, Heck und Keim, 1999).

Nitroglycerin führt cGMP vermittelt zu einem intrazellulären Abfall der Calciumkonzentration und dadurch zu einer Vasodilatation der Gefäße. Diese

Vasodilatation betrifft bevorzugt venöse Gefäße und Koronararterien. In der Kipptischuntersuchung wird durch die plötzlich einsetzende Vasodilatation und den damit verbundenen Abfall des Blutdruckes der orthostatische Stress erhöht (Karow und Lang, 2010).

Isoprenalin wirkt über einen Agonismus an β_1 - und β_2 - Rezeptoren positiv chronotrop und positiv inotrop. Durch den HF-Anstieg wird in der Kipptischuntersuchung der orthostatische Stress erhöht (Karow und Lang, 2010).

Zur Überwachung wird kontinuierlich ein EKG abgeleitet und in minütlichen Abständen der Blutdruck gemessen. Kommt es zum Auftreten einer Synkope, wird die Untersuchung sofort beendet.

Zur Auswertung der Kipptischuntersuchung betrachtet man Herzfrequenz, Blutdruckwerte und Symptome des Patienten. Die Einteilung in vasovagale und orthostatische Reaktionstypen erfolgt wie beim Schellong-Test. Die Kipptischuntersuchung wird als „positiv“ bezeichnet, wenn es zum Auftreten einer Bewusstlosigkeit in Kombination mit den typischen Symptomen des Patienten kommt. Treten unspezifische Blutdruck- und Herzfrequenzveränderungen ohne Bewusstlosigkeit auf, gilt das Untersuchungsergebnis als negativ (Er und Erdmann, 2009).

Vergleicht man die Kipptischuntersuchung mit dem Schellong-Test, weist die Kipptischuntersuchung einige Vorteile auf. Durch die längere Untersuchungsdauer bei der Kipptischuntersuchung werden auch späte orthostatische Veränderungen erfasst und der orthostatische Stress ist deutlich höher als beim Schellong-Test, da durch passives Aufrichten des Körpers, die Muskelpumpe in den Beinen kaum aktiviert wird (Hust,Heck und Keim, 1999).

Die Reproduzierbarkeit einer Synkope in der Kipptischuntersuchung wird mit 65-85% angegeben (Hust,Heck und Keim, 1999).

1.3.4 Karotis-Sinus-Massage

Wie bereits im Abschnitt „Pathophysiologie“ erwähnt, wird der arterielle Blutdruck unter anderem über Pressorsensoren im Karotissinus reguliert. Dieser Mechanismus zählt zu den kurzfristigen Blutdruckregulationsmechanismen. Ist der arterielle Blutdruck zu hoch, werden Pressorrezeptoren im Karotissinus aktiviert und der Impuls nerval an

Kreislaufzentren in der Medulla Oblongata vermittelt. Diese regulieren dann den Blutdruck nach unten (Hick und Hick, 2006).

Bei manchen Menschen ist dieser Reflex zu empfindlich und reagiert auf leichte, zum Teil sogar inadäquate Stimulation mit einer überschießenden Blutdrucksenkung oder Herzfrequenzminderung, welche schließlich zu einer Synkope führen können. Inadäquate Stimuli können zum Beispiel ein Überstrecken des Halses oder eine Kopfdrehung sein (Füeßl und Middeke, 2010). Liegt diese Konstellation vor, spricht man von einem hypersensiblen Karotissinus oder Karotissyndrom. Ursächlich für einen hypersensiblen Karotissinus kommen eine Arteriosklerose, eine Karotisstenose oder auch ein Tumor im Halsbereich in Betracht.

Um einen hypersensiblen Karotissinus zu diagnostizieren führt man eine Karotis-Sinus-Massage durch. Dabei wird aufeinanderfolgend rechter und linker Karotissinus im Liegen und Stehen, für jeweils 10 Sekunden massiert. Der Patient sollte dabei kontinuierlich zur Herzfrequenzkontrolle an einen Monitor angeschlossen sein und es sollte periodisch der Blutdruck gemessen werden. Kommt es darunter zu einer ventrikulären Pause von >3 Sekunden und zu einem systolischen Blutdruckabfall >50 mmHg besteht bei dem Patienten definitionsgemäß ein hypersensitiver Karotissinus (Moya et al., 2009).

Kontraindikationen für eine Karotis-Sinus-Massage sind zurückliegende cerebrale Ischämien innerhalb der letzten 3 Monate und eine Karotisstenose (Moya et al., 2009).

1.4. Therapie

Die Therapie von Synkopen zielt darauf ab, ein erneutes Auftreten einer Synkope zu verhindern, seltener zu machen oder es dem Patienten zu ermöglichen den Beginn einer Synkope schneller zu erkennen und Gegenmaßnahmen zu ergreifen. Außerdem soll das Risiko am plötzlichen Herztod zu versterben gesenkt werden (Berlit et al., 2008).

Die Therapie richtet sich vor allem nach der Ursache der Synkope. Aber auch Häufigkeit und die Situation in der es zur Synkope kam spielen eine nicht unbedeutende Rolle. So ist bei Patienten, die beruflich sich selbst oder andere durch eine Synkope gefährden könnten, immer auch über ein Berufsverbot nachzudenken und bei jedem Patienten mit einem Führerschein ist ein Fahrverbot in Erwägung zu ziehen.

Bei seltenen Synkopen, die zu keinen schweren Sturzverletzungen führten ist häufig eine physikalische und beratende Therapie ausreichend. Kommt es jedoch zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität oder traten die Synkopen während Situation mit einem hohen Risiko (beim Autofahren oder dem Bedienen von Maschinen) auf oder kam es wiederholt zu Synkopen ohne Prodromi, wodurch ein höheres Risiko für Sturzverletzungen besteht, ist dringend eine zusätzliche Therapie einzuleiten (Moya et al., 2009).

Reflexsynkope

Im Vordergrund der Therapie einer Reflexsynkope stehen Aufklärung des Patienten und das Erlernen von physikalischen Maßnahmen.

Der Patient sollte aufgeklärt werden, dass hinter einer Reflexsynkope meistens keine schwerwiegende Erkrankung steht und die Prognose in der Regel gut ist. Außerdem sollte der physiologische Ursprung des vasovagalen Reflexes, der zum Entstehen der Synkope führt erläutert werden und mögliche Auslösereize genannt werden (Berlit et al., 2008; Guzman et al., 2013)). Der Patient soll erlernen Prodromi einer Synkope zu erkennen und diese durch Gegenmaßnahmen wie hinsetzen oder –legen zu verhindern.

Einige physikalische Maßnahmen können zusätzlich die Wahrscheinlichkeit, eine Synkope zu erleiden, senken. Dazu gehören eine ausreichende Trinkmenge von ca. 2l/Tag, das Tragen von Kompressionsstrumpfhosen und die Durchführung eines Stehtrainings. Beim Stehtraining lehnt sich der Patient täglich 30 Minuten an eine Wand, die Füße sollten 10-15 cm von der Wand entfernt stehen (Jhanjee, Can, Benditt, 2008). Die Rezidivprophylaxe durch Stehtraining wird bei guter Compliance mit nahezu 100% angegeben (Berlit et al., 2008).

Bei mehr als zwei Synkopen in kurzer Zeit oder bei gefährlichen Verletzungen in Folge der Synkope kann eine medikamentöse Rezidivprophylaxe angewendet werden. Einen ausreichenden, durch Studien belegten, Effekt hat nur der alpha-Agonist Midodrin. Er wird mit 3x 2,5-10mg/Tag dosiert (Berlit et al., 2008). Eine Studie von Kaufmann et al zeigte, dass 83% der Patienten nach 5 mg Midodrin in der Kipptischuntersuchung symptomfrei blieben, während in der Plazebogruppe nur 33% symptomfrei blieben (Kaufman et al., 2002). Midodrin (Handelsname Gutron®), wirkt alpha-sympathomimetisch und ruft dadurch eine periphere Vasokonstriktion hervor. Nebenwirkungen sind Juckreiz, Kältegefühl und Harnverhalt. Die Halbwertszeit liegt bei circa 3 Stunden. Kontraindiziert ist Midodrin bei Hyperthyreose, Phäochromozytom, KHK und benigner Prostatahyperplasie (Karow und Lang, 2010).

Andere zur Synkopenprophylaxe eingesetzten Medikamente wie zum Beispiel Fludrocortison, Beta-Blocker oder Etilefrin zeigten in Studien lediglich minimale Effekte gegenüber einem Plazebo bzw. ergaben Studien teilweise widersprüchliche Ergebnisse (Schleifer und Shen, 2015).

Orthostatische Hypotension

Zahlreiche Faktoren können das Auftreten einer orthostatischen Hypotension begünstigen, daher steht im Zentrum der Therapie die Aufklärung des Patienten über physiologische Zusammenhänge und begünstigende Faktoren einer orthostatisch bedingten Synkope. Dem Patienten werden klare Verhaltensregeln gegeben um das Auftreten einer orthostatischen Hypotension zu verhindern oder zu verringern. Zu diesen Verhaltensregeln zählen das Vermeiden von heißen Bädern, langsames Aufstehen nach dem Nachtschlaf und vorheriges Trinken von einem halben Liter Wasser und Vermeiden von üppigen Mahlzeiten (Berlit et al., 2008).

Patienten mit Prodromi sollen erlernen diese zu erkennen und durch rechtzeitiges Ergreifen spezieller, physikalischer Gegenmaßnahmen das Auftreten einer Synkope zu verhindern (Brignole et al., 2018). Zu den physikalischen Gegenmaßnahmen zählen das Kreuzen der Beine, Anspannen der Gesäßmuskulatur oder der Jendrassik-Handgriff und das Schlafen mit 20-30 cm erhöhtem Oberkörper (Brignole et al., 2018). Eine Salzzufuhr von 8 g NaCl pro Tag und eine tägliche Trinkmenge von 2-2,5 l Wasser haben durch Anheben des Blutvolumens eine prophylaktische Wirkung (Berlit et al., 2008).

Bei orthostatisch bedingten Synkopen ist eine frühzeitige medikamentöse Therapie eine sinnvolle Ergänzung der konservativen Maßnahmen. Mittel der ersten Wahl (IIa Empfehlung) sind hier Midodrin und Fludrocortison (Brignole et al., 2009).

Eine Plazebo-kontrollierte Studie aus dem Jahr 1993, zeigte eine signifikante Erhöhung des systolischen Blutdruckes von Patienten die über einen Zeitraum von 4 Wochen täglich 3x 10 mg Midodrin erhielten. Durchschnittlich stieg der Blutdruck um 28%, während er in der Plazebogruppe nur um lediglich 4% stieg (Jankovic et al., 1993).

Fludrocortison ist eine Mineralkortikoid, welches mittels einer renalen Natriumretention zu einer Blutvolumenzunahme führt (Karow und Lang, 2010). In einer Studie aus dem Jahre 2000 zeigte sich ein positiver Effekt auf Hämodynamik bei Patienten die täglich 0,1-0,2 mg Fludrocortison einnahmen und gleichzeitig mit erhöhtem Oberkörper schliefen (Lieshout et al., 2000).

Kardiale Synkope

Die Therapie kardialer Synkopen richtet sich nach der Ursache. Bei einer Sinusknotendysfunktion, Bradykardie-Tachykardie-Syndrom oder AV-Blockierungen besteht die Indikation zur Herzschrittmacher-Implantation. Bei Synkopen auf Grund tachykarder Herzrhythmusstörungen besteht die Möglichkeit der ICD-Implantation oder Katheterablation (Berlit et al., 2008). Kam es auf Grund einer strukturellen Herzerkrankungen zur Synkope besteht die Therapie in der Behandlung der zu Grunde liegenden Erkrankung (Brignole et al., 2018).

1.5. Outcome

Steigendes Alter, Komorbiditäten und kardiovaskuläre Risikofaktoren verschlechtern das Outcome von Patienten nach einer Synkope. Diese Patienten erleiden am häufigsten eine kardiale Synkope. Daher zeigen die meisten Studien ein schlechteres Outcome für Patienten mit einer kardialen Synkope als für Patienten mit Synkopen anderer Genese.

12,3% der Patienten erleiden nach dem Erstauftreten einer Synkope innerhalb eines Jahres eine weitere Synkope oder eine neue kardiovaskuläre Erkrankung und haben damit ein schlechteres Outcome. Zu den kardiovaskuläre Erkrankungen zählen hier: Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Lungenembolie, cerebrale Ischämie und subarachnoidale Blutung. Es besteht kein Unterschied zwischen Männern und Frauen (Vanbrabant et al., 2011).

20% der Patienten mit Synkopen erleiden in einem Zeitraum von 30 Tagen einen Herzinfarkt, eine schwere Infektion, einen Schlaganfall oder andere lebensbedrohliche Zustände oder sie benötigen eine Bluttransfusion oder Schrittmacherimplantation (Werdan, 2012).

Mithilfe des OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio)-RISK-SCORES, kann die Mortalität innerhalb eines Jahres nach einer Synkope berechnet werden. Dabei wird für einen pathologisch veränderten elektrokardiographischen Befund, fehlende Prodromi, Alter > 65 Jahre und kardiovaskuläre Vorerkrankung jeweils ein Punkt vergeben. Bereits bei einem Wert von 2 Punkten liegt die Mortalität bei 19,6%, bei 3 Punkten bei 34,7% und bei 4 Punkten bei 57,1%. Ab einem Oesil-Score von 2 oder mehr Punkten wird die stationäre Krankenhausaufnahme empfohlen (Colvicchi F, Ammirati F, Melina D et al., 2003).

2 Zielstellung

Die hohe Lebenszeitprävalenz von ca. 40% (Heeger et al., 2015) eine Synkope zu erleiden macht die Relevanz medizinischer Studien, die sich mit diesem Thema befassen, deutlich. Die steigende Inzidenz im Lebensalter bei einer zunehmend alternden Bevölkerung lässt eine Zunahme der Erkrankung erwarten.

Männer und Frauen unterscheiden sich in ihren Lebensstilen, den damit verbundenen Risikoprofilen und assoziierten Erkrankungen. Vergleicht man Männer und Frauen hinsichtlich der gleichen Erkrankung ergeben sich unterschiedliche Charakteristika, Prävalenzen und Prognosen.

Die Synkope ist prinzipiell ein Krankheitsbild, welches Männer und Frauen gleichermaßen betreffen kann. Die durchgeführte retrospektive Datenanalyse soll prüfen ob sich hier geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen. Kann man Risikofaktoren ermitteln, können diese reduziert werden und damit die Prävalenz von Synkopen gesenkt werden. Betrachtet man die mit Synkopen assoziierten Erkrankungen wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall könnte eine Senkung der Prävalenz von Synkopen auch einen positiven Effekt auf diese Erkrankungen haben (Werdan, 2012). Weiterhin können diagnostische Maßnahmen Ressourcen-orientierter eingesetzt und die Dauermedikationen optimiert werden.

Die erhobenen Daten sollen mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten mit schwerer Synkope, die aufgrund ihrer Synkope stationär aufgenommen wurden, eruieren.

Dafür wurden von 118 Patienten, die aufgrund einer schweren Synkope stationär im Universitätsklinikum Halle behandelt wurden, retrospektiv durch Auswertung von Patientenakten jeweils 139 Daten ermittelt. Es wurden Unterschiede bezüglich Alter, Krankenhausverweildauer, kardiovaskulären Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Dauermedikation, Umstände der Synkope, Begleitsymptome, Untersuchungsergebnissen, Laborparametern und abschließender Ursache der Synkope erfasst.

Es wurden folgende Hypothesen im Vorfeld aufgestellt:

1. Patienten mit Synkope weisen geschlechtsspezifische Unterschiede im Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren, der eingenommenen Dauermedikation und dem Ergebnis diagnostischer Maßnahmen auf.

2. Es lassen sich diagnosespezifische Prodromi und Auslösesituationen ermitteln.
3. Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede in der Ursache der Synkope.
4. Vorerkrankungen und Dauermedikation haben einen Einfluss auf die Ursache der Synkope.

3 Material und Methoden

3.1. Erhebung der Patientendaten

Bei der hier durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Eingeschlossen wurden Patienten, die im Zeitraum vom 22.02.2006 bis 08.08.2011 mit der Hauptdiagnose „Synkope“ stationär im Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg aufgenommen wurden, eine Kipptischuntersuchung und eine weiterführende Diagnostik erhielten. Es handelt sich ausschließlich um Patienten mit einer schweren Synkope welche aufgrund der Synkope stationär aufgenommen wurden. Häufig bestanden begleitend auch Sturzverletzungen. Ausgeschlossen wurden Patienten bei denen die Ursache der Synkope eindeutig war (z.B. akuter Myokardinfarkt oder akut aufgetretene Herzrhythmusstörungen).

Nachdem 300 Patientenakten gesichtet wurden, beläuft sich die Fallzahl der Studie auf 118 eingeschlossene Patienten, wovon 64 männlich und 54 weiblich sind. Die erfassten Daten stammen aus den entsprechenden Patientenakten. Über das Archiv der Martin-Luther-Universität wurden alle Patientenakten von Patienten mit der Hauptdiagnose „Synkope“, die im oben genannten Zeitraum stationär im Universitätsklinikum behandelt wurden und eine Kipptischuntersuchung erhielten, angefordert. Anschließend wurden für jeden eingeschlossenen Patienten 138 Werte erfasst, analysiert und in Microsoft® Excel® 2010 Tabellen übertragen.

3.2. Datenbank

Alle aufgenommenen Daten wurden in Microsoft® Excel® Tabellen übertragen. Die von jedem Patienten aufgenommenen Daten lassen sich in medizinische und allgemeine Patientendaten unterteilen.

Zu den allgemeinen Patientendaten zählten:

- **Geburtsdatum**
- **Geschlecht**
- **BMI** (kgKG/Größe in m²)
- **Aufnahmedatum**
- **Aufenthaltsdauer**
- **Aufnahmediagnose**

Zu den **medizinischen Patientendaten** zählten:

- **Kardiovaskuläre Risikofaktoren** (Raucher, BMI>30, Alkoholabusus, familiäre Vorbelastung)
- **Vorerkrankungen** (chron. Nierenerkrankungen, Schlaganfall, Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus, Tumorerkrankung, Innenohrerkrankung, art. Hypertonie, art. Hypotonie, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathie, Präsynkope, Synkope, chronisch venöse Insuffizienz, zurückliegender grippaler Infekt)
- **Dauermedikation** (Diuretika, ACE-Antagonisten, Renin-Antagonisten, AT I-Rezeptor-Antagonisten, Herzglykoside, Beta-Blocker, Alpha-Blocker, Kalzium-Antagonisten, Nitrate, zentral wirksame Antihypertensiva, Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, Lipidsenker, Amiodaron)
- **Daten zur aktuellen Synkope** (Auslöser, Sturzverletzungen, Prodromi,)
- **EKG** (Lagetyp, HF, Grundrhythmus, PQ-Zeit, QRS-Zeit, Schenkelblock, AV-Block, pathologische ST-Strecke)
- **Karotis-Sinus-Massage**
- **Karotis-Dopplersonographie** (Stenose, Artherosklerose)
- **Echokardiographie** (LVEF, Klappenstenose oder –insuffizienz)
- **Schellongtest**
- **Kipptischuntersuchung**
- **Ergometrie**
- **Laborwerte** (Creatinin, Harnstoff, Kalium, Calcium, BNP, CK, Myoglobin, Troponin, HB, Hkt)
- **abschließende Synkopenursache**

Die Daten wurden nur zu einem einzigen Zeitpunkt erhoben. Es wurden keine Verlaufsparemeter erfasst. Fanden sich mehrere Daten von der gleichen Untersuchung in der Patientenakte (zum Beispiel Laborwerte oder elektrokardiographische Befunde), wurde jeweils der erste erfasste Wert analysiert und in die Tabelle aufgenommen. Alle Parameter wurden auf die zweite Kommastelle gerundet.

4 Ergebnisse

4.1. Patienten-und Anamnesedaten

4.1.1 Diagnosegruppen

Durch die Bildung von Gruppen ist eine diagnoseorientierte Datenanalyse möglich, die auch für folgende Fälle Gültigkeit haben soll.

Die Gesamtstichprobe wurde hierfür nach Diagnosegruppen eingeteilt und somit drei Gruppen gebildet:

- Orthostase (sympathikoton/asymptotikon)
- Reflexsynkope
- Synkope unklarer Genese

Die Einteilung erfolgte analog der ESC-Leitlinie Synkope anhand der Ergebnisse der Kipptisch-Untersuchung, dem Schellong-Test und der berichteten Anamnese.

Patienten mit kardialen Synkopen oder Synkopen sonstiger Ursachen wurden nicht berücksichtigt. Da als Grundlage unserer Datenerhebung die Kipptischuntersuchung bei stationären Patienten herangezogen wurde, enthält die Datenbank keine Patienten bei denen initial ein Rhythmusereignis bestand oder bereits eine sonstige Ursache der Synkope diagnostiziert wurde.

40,7% der Gesamtpopulation hatten eine Reflexsynkope, 31,3% eine orthostatische Dysregulation und 28% eine Synkope unklarer Genese. Keine der Gruppen war besonders groß oder klein, so dass die gebildeten Mittelwerte auch vergleichbar sind.

Tab. 4: Prozentualer Anteil und Anzahl (n) der Männer und Frauen in den jeweiligen Diagnosegruppen

Diagnosegruppe	Orthostase		Reflexsynkope		Unklare Genese	
Anzahl (n) Anteil (%)	37 31,3		48 40,7		33 28,0	
Geschlecht m/w	m	w	m	w	m	w
Anzahl (n) Anteil(%)	17 26,6	20 37,0	29 45,3	19 35,2	18 28,1	15 27,8

Die häufigste Synkope bei Männern war die Reflexsynkope (45,3% der Männer), Frauen hatten häufiger eine Orthostase (37% der Frauen).

Frauen zeigten häufiger einer asympatiktone Reaktion (60% der Frauen mit

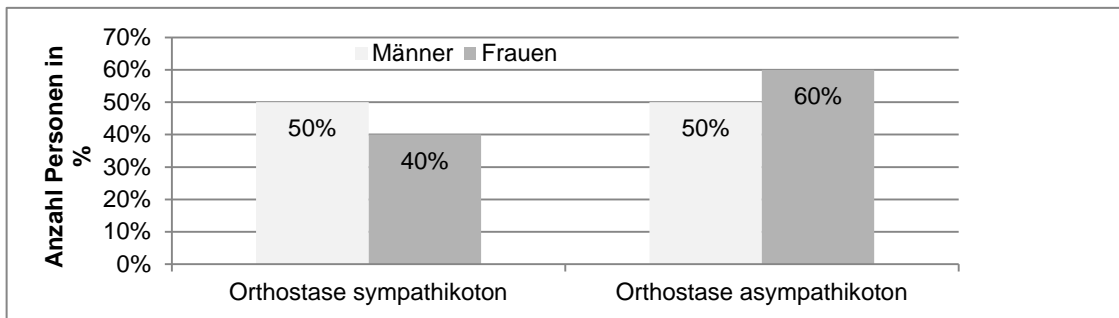


Abb. 6: Prozentualer Anteil der Männer und Frauen in der Diagnosegruppe Orthostase

Orthostase), während Männer gleichermaßen eine sympathikotone asympathikotone Reaktion zeigten.

4.1.2 Alters- und Geschlechterverteilung

Maßgeblich war das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme am Universitätsklinikum Halle an der Saale (UKH).

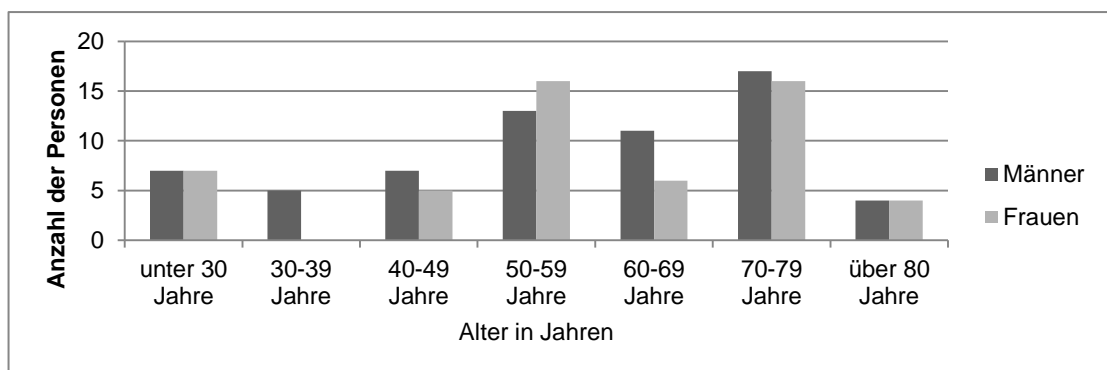


Abb. 7: Altersverteilung der Gesamtpopulation

Der Altersdurchschnitt der Stichprobe lag als Mittelwert bei 58 Jahren. Frauen waren im Mittel 59 Jahre alt, Männer 57 Jahre alt.

Der Medianwert der Gesamtstichprobe lag bei 59 Jahren (Range 17 bis 92). Für Männer bei 59,5 Jahren (Range 17 bis 85), für Frauen bei 58,5 Jahren (Range 18 bis 92). Damit war die Hälfte der Gesamtstichprobe zum Zeitpunkt der Vorstellung am UKH 59 Jahre oder älter.

Tab. 5: Durchschnittsalter innerhalb der Diagnosegruppen

Art der Synkope	m	w
Orthostase	57 Jahre	62 Jahre
Reflexsynkope	59 Jahre	52 Jahre
unklar	47 Jahre	63 Jahre

Es zeigten sich zwei Altersgipfel in der Studienpopulation. Ein erster zwischen 50 und 60 Jahren und ein zweiter zwischen 70 und 80 Jahren. Geschlechtsspezifisch lag der Altersgipfel für Frauen zwischen 50 und 60 Jahren,

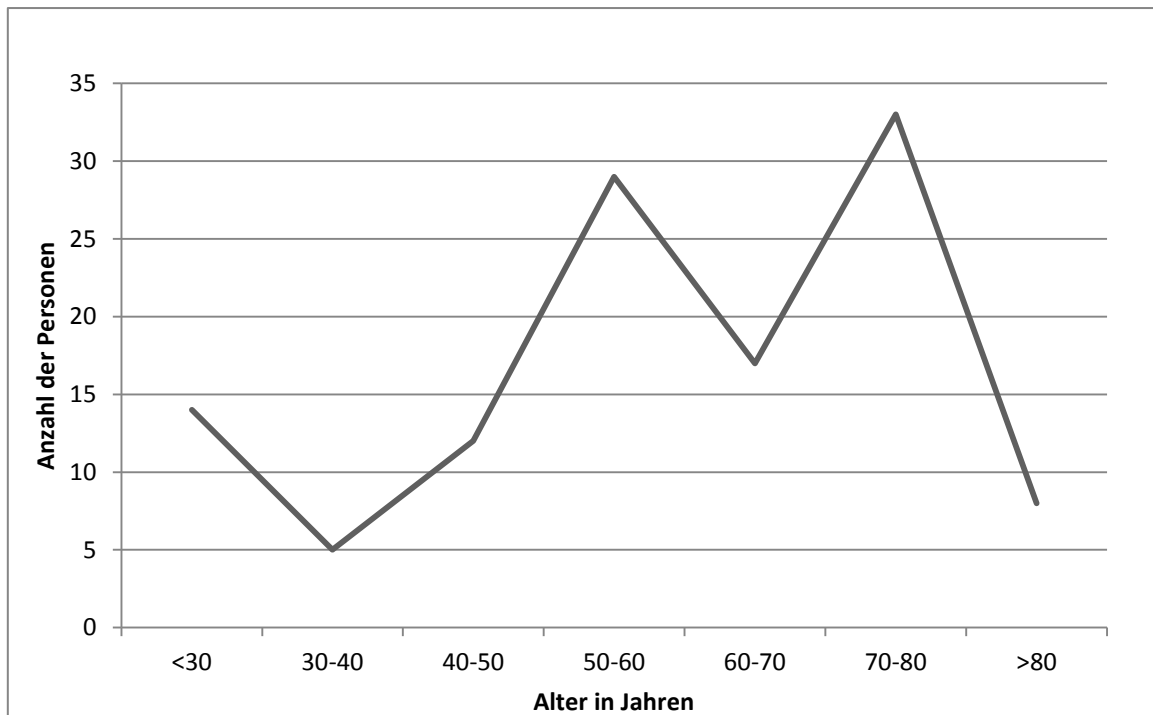


Abb. 8: Altersverteilung der Gesamtpopulation

der Altersgipfel der Männer bei 70 bis 80 Jahren. Betrachtet man die Altersverteilung anhand der gebildeten Diagnosegruppen lassen sich geschlechtsspezifische Unterschiede feststellen. Dafür wurde der Mittelwert des Alters gebildet. Frauen der Diagnosegruppe Orthostase zeigten ein Durchschnittsalter von 62 Jahren, das Durchschnittsalter der Männer in der gleichen Diagnosegruppe lag bei 57 Jahren. Für die Reflexsynkope zeigte sich ein mittleres Alter der Frauen von 52 Jahren, bei Männern lag es bei 59 Jahren. Frauen mit einer unklaren Synkope waren im Durchschnitt 63 Jahre alt, Männer 47 Jahre.

4.1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Erfassung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist in der Kardiologie von elementarer Bedeutung und hat bei vielen Erkrankungen einen relevanten Vorhersagewert. Auch in dieser Datenerhebung wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil der einzelnen Patienten erfasst. Hierzu wurden folgende Risikomerkmale erhoben: Body-Mass-Index (BMI – Bezug des Körpergewichts auf das Quadrat der Körpergröße), bestehender oder beendeter Nikotinkonsum, familiäre Disposition für kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt oder cerebrale Ischämie bei Verwandten 1. Grades), Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie. Außerdem wurde das männliche Geschlecht als kardiovaskulärer Risikofaktor gewertet.

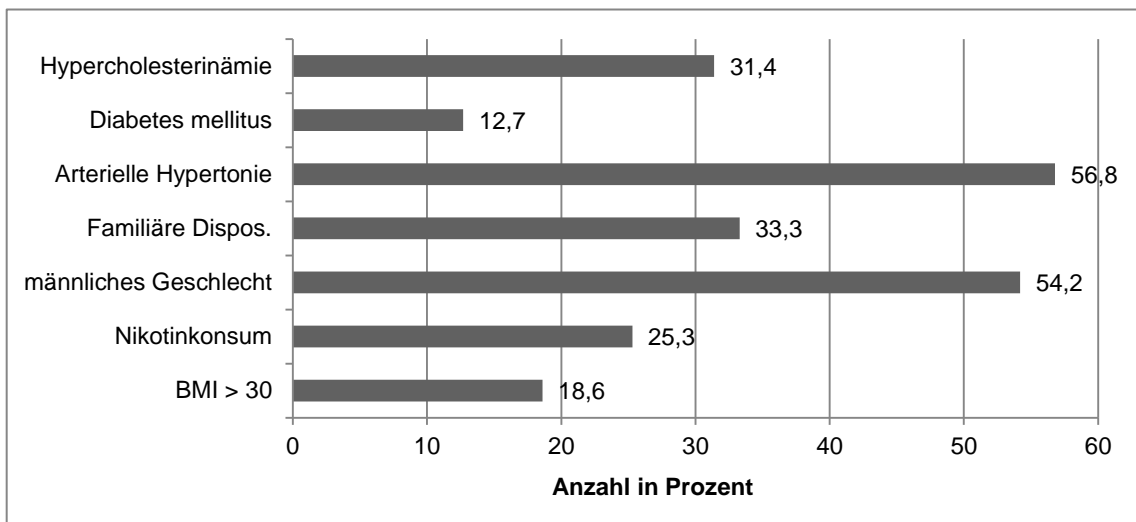


Abb. 9: Kardiovaskuläres Risikoprofil der Gesamtstichprobe

Eine arterielle Hypertonie war der häufigste Risikofaktor. 56,8 % der Gesamtstichprobe waren an einer arteriellen Hypertonie erkrankt. Auch das männliche Geschlecht zeigte sich mit 54,2 % als ein häufiger Risikofaktor. Im Mittelfeld lagen familiäre Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen (33,3 %), Hypercholesterinämie (31,4 %) und ein bestehender oder beendeter Nikotinkonsum (25,3 %). Weniger häufig vorkommende Risikofaktoren waren Adipositas mit einem BMI >30 (18,6 %) und ein Diabetes mellitus (12,7 %). Eine Präadipositas mit einem BMI >25 fand sich hingegen bereits bei 51,7 % der Patienten.

Insgesamt lag der Mittelwert aller Patienten bei einem BMI von 27. Der Medianwert betrug dabei 25. Geschlechtsspezifisch betrachtet wiesen Frauen wie Männer im Mittel einen BMI von 26 auf. Median für Frauen 25 und 26 für Männer.

Tab. 6: Geschlechtsspezifisches Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren

	BMI >30	Nikotin- konsum	Fam. Dispos.	Art. Hyper- tonie	Diabetes Mellitus	Hyper-chol.
m	18,8%	37%	52,2%	57,8%	14,1%	35,9%
w	22,2%	3,5%	45,8%	55,6%	11,1%	25,9%

Betrachtet man die kardiovaskulären Risikoprofile geschlechtsspezifisch zeigte sich, dass Männer prozentual mehr Risikomerkmale aufwiesen als Frauen. In 6 von 8 Kategorien waren Männer häufiger führend als Frauen. Der größte Unterschied bestand beim bestehenden oder beendeten Nikotinkonsum. Während 37 % der Männer einen Positivwert aufwiesen, zeigten nur 3,5 % der Frauen dieses Merkmal. 35,9 % der Männer hatten eine Hypercholesterinämie, von den Frauen hingegen nur 25,9 %. Auch bei der familiären Disposition fand sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied. Männer gaben in 52,2 % der Fälle an, familiäre Vorbelastungen bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen zu haben, Frauen berichteten dies in lediglich 8,5 % der Fälle.

Weniger ausgeprägte Unterschiede bestanden bei dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (57,8% der Männer und 55,6 % der Frauen) oder einem Diabetes mellitus (14,1 % der Männer und 11,1 % der Frauen).

Frauen hatten häufiger einen BMI >30 (22,2 % der Frauen). Hingegen hatten nur 18,8 % der Männer einen BMI >30. Auch der Anteil der über 70-jährigen war bei den Frauen größer (37 %) als bei den Männern (31,3 %).

Betrachtete man das Vorkommen von Risikofaktoren anhand der Diagnosegruppen zeigte sich ein insgesamt häufigeres Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Gruppe der Patienten die eine Orthostase erlitten. Geschlechtsspezifisch betrachtet hatten Männer die eine Orthostase erlitten in 5 von 6 Kategorien prozentual häufiger ein Risikomerkmale als Männer die eine Reflexsynkope erlitten hatten. Männer der Diagnosegruppe Orthostase (Durchschnittsalter 57 Jahre) hatten häufiger einen BMI >30, einen Nikotinkonsum, eine familiäre Disposition bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen und einen Diabetes mellitus als Männer der Diagnosegruppe Reflexsynkope (Durchschnittsalter 59 Jahre). Lediglich eine arterielle Hypertonie und

Hypercholesterinämie fand sich häufiger bei Männern der Diagnosegruppe Reflexsynkope.

Bei den Frauen fand sich ein nicht ganz so ausgeprägter Unterschied, aber auch hier konnte insgesamt ein häufigeres Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Diagnosegruppe Orthostase als in der Diagnosegruppe Reflexsynkope festgestellt werden.

Frauen der Gruppe Orthostase (Durchschnittsalter 62 Jahre) hatten in 4 von 7 Kategorien prozentual häufiger ein Risikomerkmale als in der Gruppe Reflexsynkope (Durchschnittsalter 52 Jahre). Frauen der Diagnosegruppe Orthostase hatten häufiger ein Alter >70 Jahre, eine familiäre Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen, eine arterielle Hypertonie sowie eine Hypercholesterinämie.

Geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen Männern und Frauen innerhalb der Diagnosegruppen fanden sich keine. Die Unterschiede entsprachen in etwa denen der Gesamtstichprobe. Die Diagnosegruppe der Patienten, die eine Synkope unklarer Genese erlitten hatten, zeigte eine ähnliche Verteilung von kardiovaskulären Risikofaktoren wie in der Gruppe Reflexsynkope.

Abschließend lässt sich also feststellen, dass Männer und Frauen die eine Orthostase erlitten, mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren aufwiesen als Männer und Frauen, die eine Reflexsynkope oder eine Synkope unklarer Genese erlitten hatten.

Tab. 7: Vorkommen von Risikofaktoren, diagnose- und geschlechterabhängig

<i>Diagnosegruppe</i>	Orthostase		Reflexsynkope	
<i>Risikofaktor</i>	m	w	m	w
BMI >30	23,5%	20%	20,7%	21,1%
Nikotinkonsum	46,2%	0%	30,8%	11,1%
Familiäre Disposition	30%	63,6%	24,1%	14,3%
Arterielle Hypertonie	47,1%	55%	69%	47,4%
Diabetes Mellitus	29,4%	10%	6,9%	10,5%
HLP	29,4%	25%	29,4%	15,8%

Wertet man das Überwiegen eines Geschlechtes innerhalb eines Risikofaktors mit

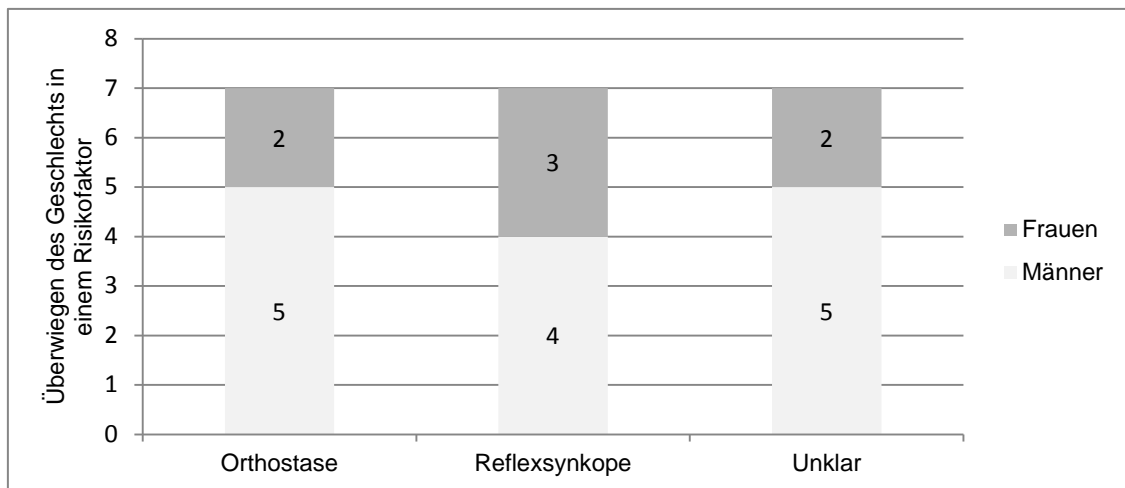


Abb. 10: Überwiegen des Geschlechts in einem Risikofaktor

einem Punkt erhält man einen Wert zwischen 0 (das Geschlecht überwiegt in keinem Risikofaktor) und 7 (das Geschlecht überwiegt in jedem Risikofaktor). Vergleicht man dann zwischen den Diagnosegruppen überwiegt das männliche Geschlecht bei Orthostasen und unklaren Synkopen in 5 von 7 Risikofaktoren. In der Diagnosegruppe Reflexsynkope überwiegt das männliche Geschlecht in 4 von 7 Risikofaktoren. Analog dem häufigeren Vorkommen von Risikofaktoren bei Männern, wiesen Männer auch in den einzelnen Diagnosegruppen immer mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren auf als Frauen.

4.1.4 Synkopen in der Vorgeschichte

Ein Risikofaktor eine Synkope zu erleiden ist eine Synkope in der medizinischen Vorgeschichte. Diese Gegebenheit spiegelt sich auch in dieser Studienpopulation

Tab. 8: Häufigkeit von Synkopen in der Vergangenheit

Synkope in der Vorgeschichte der Gesamtpopulation	47,5%
Synkope + Präsynkope in der Vorgeschichte der Gesamtpopulation	67,8%

wieder. Bei 56 aller erfassten Patienten kam es bereits in der Vergangenheit zu dem Vollbild einer Synkope. Das entspricht 47,5% der Gesamtpopulation. Nimmt man auch Patienten hinzu, die in der Vergangenheit über Präsynkopen berichteten (Prodromi einer drohenden Synkope wurden bemerkt, das Bewusstsein aber nicht vollständig verloren) steigt die Zahl auf 80 Patienten, was einem prozentualen Anteil von 67,8% entspricht.

Tab. 9: Synkopen in der Vorgeschichte, diagnose- und geschlechtsabhängig

		Orthostase	Reflexsynkope	Unklar
Gesamt	Anzahl (N)	16	24	15
	Anteil	43,2%	50%	45,5%
Männer	Anzahl (N)	7	14	11
	Anteil	41,2%	48,3%	61,1%
Frauen	Anzahl (N)	9	10	4
	Anteil	45%	52,6%	26,7%

Geschlechtsspezifisch betrachtet erlitten 42,6% der Frauen und 50,0% der Männer bereits eine Synkope bzw. 61,1% der Frauen und 73,4% der Männer eine Synkope oder Präsynkope.

Patienten die eine Reflexsynkope erlitten berichteten häufiger (50%) über Synkopen in der Vergangenheit als Patienten mit orthostatischer Dysregulation (43,2%).

Dieser Unterschied lässt sich bei Frauen und Männern gleichermaßen nachweisen.

4.1.5 Dauermedikation

Beim Erheben der Patientendaten wurde auch die im Aufnahmebogen vermerkte Dauermedikation erfasst. Es handelt sich hierbei um die zum Aufnahmezeitpunkt eingenommene Medikation. In der Notaufnahme oder präklinisch verabreichte Medikamente wurden nicht berücksichtigt. Auch Medikamente die während des stationären Aufenthaltes ergänzt oder abgesetzt wurden fanden keine Berücksichtigung.

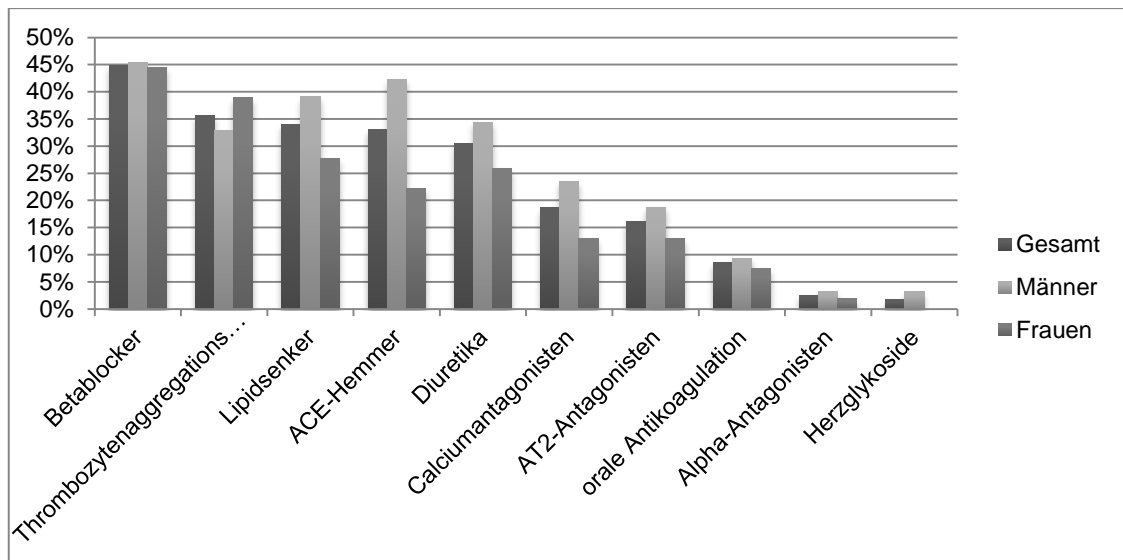


Abb. 11: Vergleich der Vormedikation der Gesamtstichprobe und geschlechterabhängig

Unabhängig von den Diagnosegruppen zeigte sich, dass am häufigsten Betablocker (44,9% des Gesamtkollektives), gefolgt von Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure (ASS) oder Clopidogrel (35,6% des Gesamtkollektives) und Lipidsenkern (33,9% des Gesamtkollektives) dauerhaft von Patienten mit einer Synkope eingenommen wurden. Diese Beobachtung folgt dem bereits festgestellten Umstand, dass viele Patienten mit Synkopen ein ausgeprägtes kardiovaskuläres Risikoprofil aufweisen und ASS und Lipidsenker eine Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse bewirken.

Geschlechtsspezifisch betrachtet nahmen in fast allen Medikamentengruppen Männer prozentual häufiger ein Medikament ein als Frauen. Einzige Ausnahme bilden die Thrombozytenaggregationshemmer die von 38,9% der Frauen und 32,8% der Männer eingenommen wurden. Die größten Unterschiede geschlechtsspezifisch fanden sich bei der Einnahme von Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmern (ACE-Hemmer) (42,2% Männer zu 22,2% Frauen) und Lipidsenkern (39,1% Männer zu 27,8% Frauen). Das Gesamtkollektiv eingeteilt in die Diagnosegruppen Orthostase und Reflexsynkope (unklare Synkopen wurden nicht berücksichtigt) zeigt, dass in beiden Gruppen das am häufigsten eingenommene Medikament der Betablocker war.

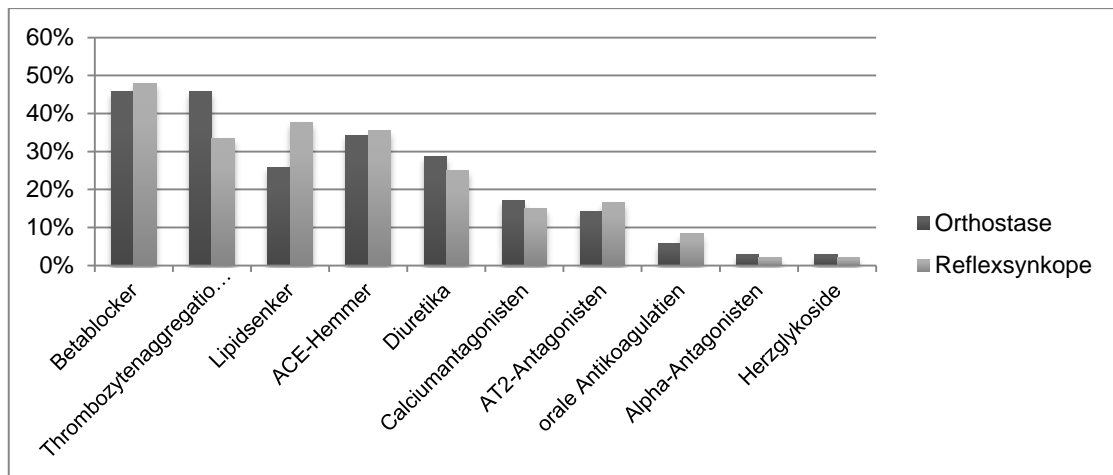


Abb. 12: Vormedikation der Gesamtstichprobe nach Diagnose

Ein relevanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich nicht (45,7% der Patienten mit Orthostase und 47,9% der Patienten mit Reflexsynkope nahmen einen Betablocker ein). Größere Unterschiede ließen sich lediglich für die Einnahme von Lipidsenkern und Thrombozytenaggregationshemmern festhalten. Patienten die eine Orthostase erlitten nahmen häufiger (45,7%) einen Thrombozytenaggregationshemmer als Patienten mit Reflexsynkope (33,3%).

Bei den Lipidsenkern verhält es sich gegensätzlich. 37,5% der Patienten mit einer Reflexsynkope nahmen einen Lipidsenker ein und nur 25,7% der Patienten mit einer Orthostase. In den restlichen Medikamentengruppen fanden sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen. Das bedeutet, Patienten mit einer Orthostase nahmen etwa gleich häufig das jeweilige Medikament ein wie Patienten mit einer Reflexsynkope.

Tab. 10: Vormedikation nach Geschlecht und Diagnosegruppe

	Orthostase		Reflexsynkope	
	m (N=19)	w (N=15)	m (N=27)	w (N=21)
Betablocker	42,1%	40%	44,4%	42,9%
ASS	21,1%	60%	29,6%	38,1%
Lipidsenker	31,6%	20%	37%	38,1%
ACE-Hemmer	42,1%	26,7%	44,4%	23,8%
Diuretika	36,8%	20%	29,6%	19,1%
Calciumantagonisten	21,1%	13,3%	18,5%	19,1%
AT2-Antagonisten	15,8%	13,3%	18,5%	14,3%
Orale Antikoagulation	5,3%	6,7%	11,1%	4,8%
Alphaantagonisten	0%	6,7%	3,7%	0%
Herzglykoside	5,3%	0%	3,7%	0%

Geschlechtsspezifisch und nach Diagnosegruppen geteilt zeigte sich eine Verteilung wie in Tabelle 10 dargestellt. Männer nahmen in beiden Diagnosegruppen häufiger ein Medikament ein als Frauen. Die einzige Ausnahme ergab sich bei der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, welches häufiger von Frauen eingenommen wurde.

Tab. 11: Vormedikation innerhalb der Orthostasen

	Beta-blocker	ACE-Hemmer	Calcium-antagonist	Alpha-antagonist	AT2-Antagonist
Orthostase sympathikoton	20%	13,3%	20%	-	6,7%
Orthostase asympathikoton	65%	50%	15%	5%	20%

Frauen mit einer Orthostase nahmen häufiger Thrombozytenaggregationshemmer, einen ACE-Hemmer oder einen Alpha-Blocker ein als Frauen mit einer Reflexsynkope. Lipidsenker oder ein Calciumantagonisten wurden hingegen häufiger von Frauen mit einer Reflexsynkope eingenommen.

Männer mit einer Orthostase nahmen häufiger ein Diuretikum, Calciumantagonisten oder ein Herzglykosid ein als Männer mit einer Reflexsynkope. ASS, einen Lipidsenker, eine orale Antikoagulation oder Angiotensin-2-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist (AT1-Antagonist) wurden hingegen häufiger von Männern mit einer Reflexsynkope eingenommen.

Betrachtet man die Patienten mit Orthostase nochmal nach den Reaktionstypen sympathikoton und asympathikoton fällt auf, dass Patienten mit einer asympathikotonen Orthostase deutlich häufiger Antiarrhythmika oder Antihypertensiva einnahmen. Die größten Unterschiede bestanden hinsichtlich der Einnahme des Betablockers (20% vs. 65%) und der Einnahme eines ACE-Hemmers (13,3% vs. 50%).

4.2. Daten zur aktuellen Synkope

4.2.1 Auslösesituation

Wegweisend zur Ursache für eine Synkope ist die Situation und die Umstände in der die Synkope auftrat. Von den 118 ausgewerteten Patienten wurde in 106 Fällen die Auslösesituation im Anamnesebogen dokumentiert (bei 49 Frauen und 57 Männer). Gab ein Patient mehrere Auslöser (z.B. psychische Belastung und Schmerzreiz) an, wurden auch mehrere Auslöser dokumentiert. 78 Patienten berichteten nur über einen Auslöser (73,58%). In 25 Fällen wurden zwei Auslöser angegeben und in drei Fällen sogar drei oder mehr Auslöser.

Besonders Männer mit neurokardiogener Synkope berichteten über komplexe Auslösesituationen. 46,15% der Männer mit einer neurokardiogenen Synkope gaben in der Anamnese mehr als zwei Auslöser der Synkope an.

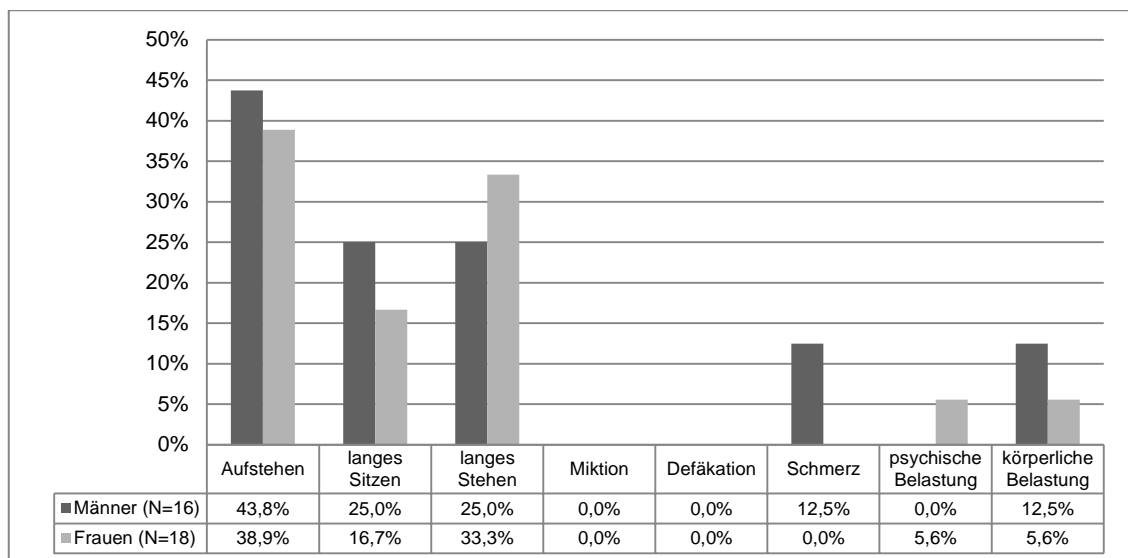


Abb. 13: Auslösesituationen der Diagnosegruppe Orthostase

Patienten die eine Orthostase erlitten berichteten am häufigsten über das Auftreten der Synkope unmittelbar nach dem Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen, gefolgt von prolongiertem Stehen oder Sitzen. Frauen synkopierten häufiger nach langem Stehen als Männer, Männer dafür häufiger unmittelbar nach dem Positionswechsel vom Sitzen/Liegen zu Stehen.

Bei Patienten mit einer Reflexsynkope war der häufigste Auslöser prolongiertes Sitzen. Frauen berichteten häufig über eine Reflexsynkope nach dem Aufstehen aus liegender oder sitzender Position, nach langem Stehen oder im Zusammenhang mit der Miktion.

Männer erlitten dagegen öfter eine Reflexsynkope im Zusammenhang mit einem Schmerzreiz oder der Defäkation/Miktion.

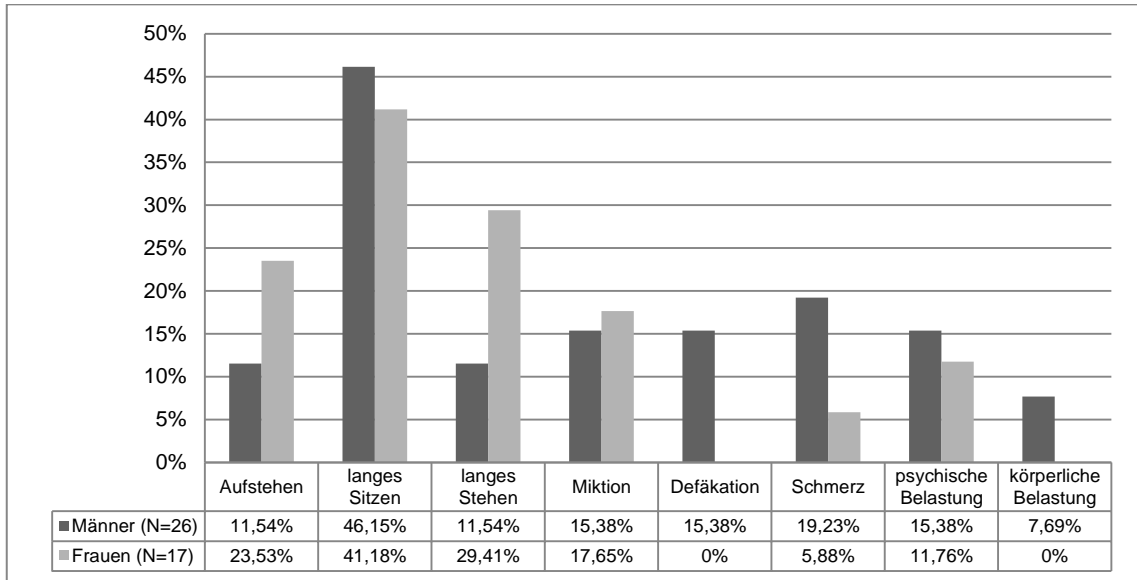


Abb. 14: Auslösesituationen der Diagnosegruppe Reflexsynkope

Bei Patienten bei denen die Ursache der Synkope nach Abschluss der Diagnostik unklar blieb waren die häufigsten Auslösesituationen langes Sitzen oder Stehen, Synkopen nach dem Aufstehen aus sitzender oder liegender Position und aufgrund eine Schmerzreizes.

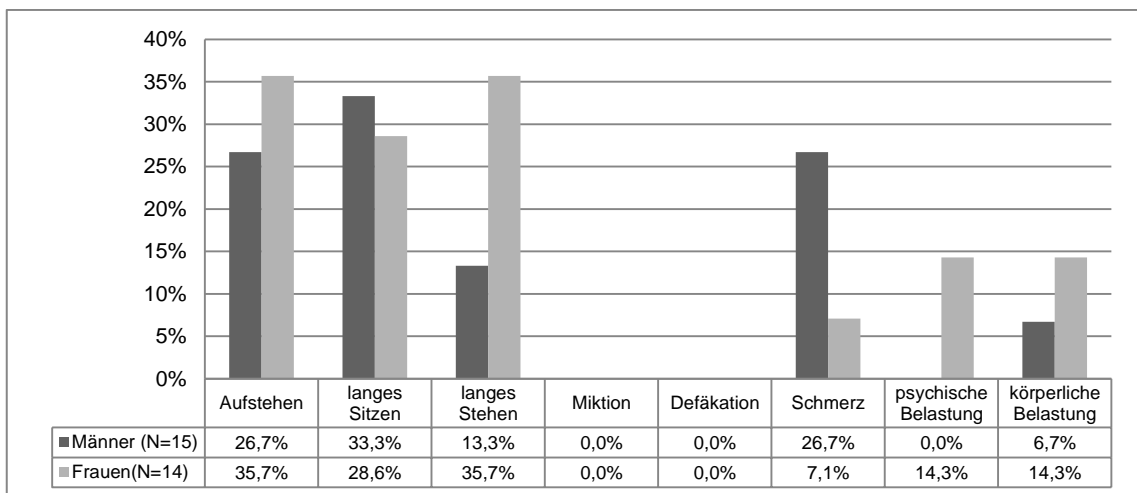


Abb. 15: Auslösesituationen der unklaren Synkope

Insgesamt fällt auf, dass in allen Diagnosegruppen Frauen immer häufiger nach langem Stehen synkopierten als Männer. Über eine Synkope nach einem Schmerzreiz berichteten dagegen in allen Diagnosegruppen häufiger Männer. Defäkations- und

Miktionssynkopen fanden sich nur in der Gruppe der Reflexsynkopen, wobei Frauen in keiner Gruppe über eine Defäkationssynkope berichteten. Synkopen während körperlicher Belastung fanden sich in allen Gruppen gleichermaßen, aber an untergeordneter Stelle.

4.2.2 Prodromi

Neben der Auslösesituation sind auch die Begleiterscheinungen (Prodromi) die mit einer Synkope einhergehen von großer Bedeutung und können helfen Rückschlüsse auf die Ursache der Synkope zu ziehen.

In dieser Datenauswertung wurden Palpitationen, Übelkeit/Erbrechen, kalter Schweiß, Schwindel, Dyspnoe und Sehstörungen als Prodromi berücksichtigt. Bei 111 von 118 Patienten wurde in der Anamnese auf Prodromi eingegangen und konnten in der Auswertung berücksichtigt werden.

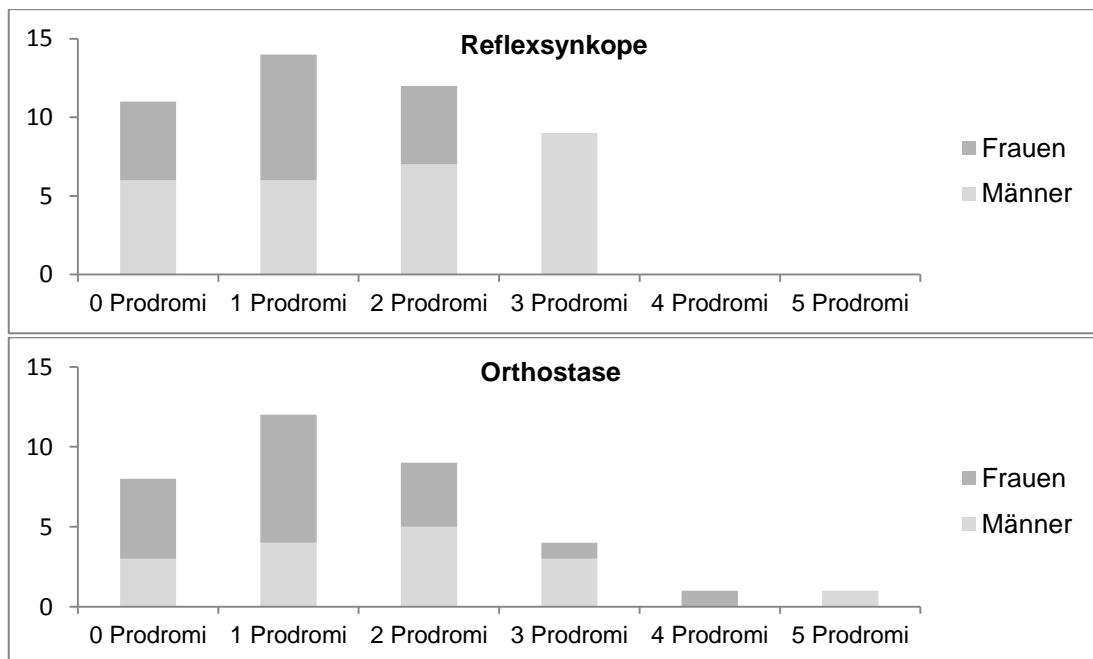


Abb. 16: Anzahl der berichteten Prodromi nach Geschlecht und Diagnose

Frauen die eine Orthostase erlitten berichteten über weniger Prodromi als Männer. 68,4% der Frauen berichteten über nur einen oder gar keinen Prodrom im Rahmen der Synkope, während bei den Männern 56,3% sogar über zwei oder mehr Prodromi berichteten.

Eine ähnliche Verteilung zeigte sich bei Patienten der Gruppe Reflexsynkope. Hier berichteten sogar 77,8% der Frauen über einen oder keinen Prodrom, während 57,1% der Männer zwei oder mehr Prodromi angaben.

Frauen die eine Reflexsynkope erlitten berichteten insgesamt über weniger Prodromi als Frauen mit einer Orthostase.

Das am häufigsten berichtete Prodrom insgesamt war Schwindel, gefolgt von Übelkeit/Erbrechen und Sehstörungen. Geschlechtsspezifisch betrachtet berichteten

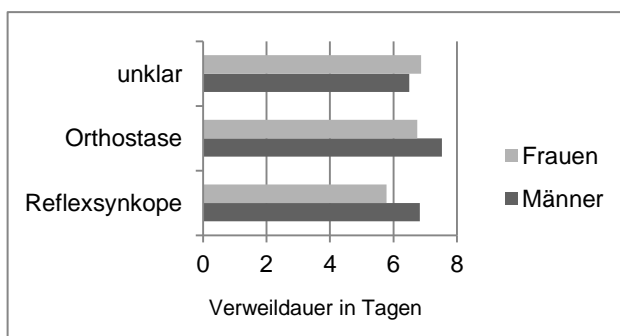
Tab. 12: Angegebene Prodromi nach Geschlecht und Diagnose

	Orthostase		Reflexsynkope	
	Männer (N=16)	Frauen (N=19)	Männer (N=28)	Frauen(N=18)
Palpitationen	12,5%	10,5%	21,4%	5,6%
Übelkeit/Erbrechen	25%	26,3%	39,3%	27,8%
Schweißausbruch	18,8%	10,5%	14,3%	11,1%
Schwindel	68,8%	52,6%	57,1%	16,7%
Dyspnoe	12,5%	15,8%	14,3%	22,2%
Sehstörung	37,5%	10,5%	21,4%	16,7%

Frauen häufiger über subjektiv empfundene Dyspnoe als Männer. Männer hingegen berichteten häufiger über einen Schweißausbruch als Frauen.

Männer die eine Orthostase erlitten berichteten öfter über Schwindel und Sehstörungen als Männer mit einer Reflexsynkope. Männer die eine Reflexsynkope erlitten berichteten hingegen öfter von Palpitationen und Übelkeit/Erbrechen als Männer mit einer Orthostase. Insgesamt am wenigsten über Prodromi berichteten Frauen mit einer Reflexsynkope.

4.2.3 Krankenhausverweildauer



Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug im Schnitt 6,7 Tage (Range 0 bis 30 Tage, Median 6 Tage). Männer blieben im Schnitt 6,9 Tage stationär, Frauen 6,5 Tage. Betrachtet man den Krankenhausaufenthalt anhand der

Abb. 17: Durchschnittliche Krankenhausverweildauer, diagnose- und geschlechtsabhängig

Diagnosegruppen, waren Patienten die eine Orthostase erlitten hatten am längsten stationär.

Männer mit einer Orthostase blieben durchschnittlich 7,5 Tage, Frauen 6,7 Tage stationär. Frauen mit einer Reflexsynkope waren mit nur 5,7 Tagen am kürzesten hospitalisiert

4.3 Diagnostische Werte

4.3.1 Diagnostische Maßnahmen

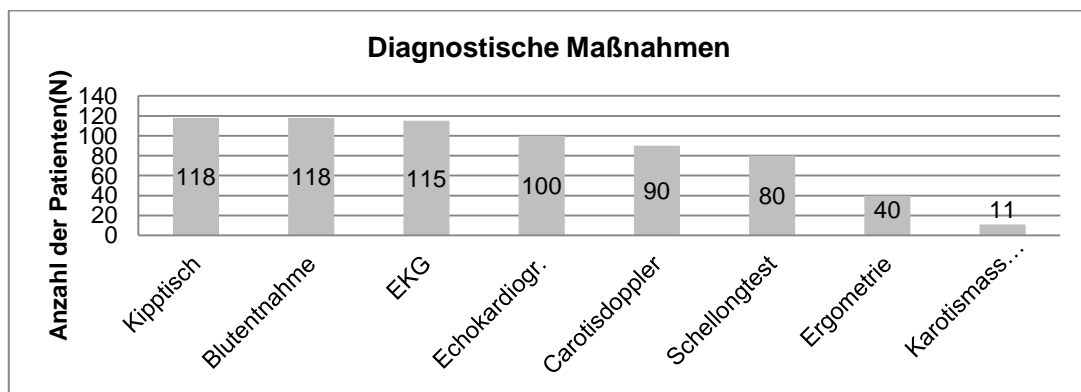


Abb. 18: Durchgeführte diagnostische Maßnahmen der Gesamtstichprobe

Von den 118 Patienten der Gesamtstichprobe erhielten alle Patienten bei Aufnahme oder im stationären Verlauf eine Kipptischuntersuchung und eine Blutentnahme, bei 115 wurde ein EKG geschrieben und bei 100 eine Echokardiographie durchgeführt. Bei 90 Patienten wurde eine Dopplersonographie der hirnversorgenden Blutgefäße gemacht (Carotisdoppler), bei 81 wurde eine Ergometrie oder ein Schellongtest durchgeführt. Nur 11 Patienten erhielten eine Karotismassage.

4.3.2 EKG

115 Patienten bekamen entweder zur stationären Aufnahme oder während des stationären Aufenthaltes ein EKG geschrieben. Waren mehrere EKGs vorhanden wurde das Aufnahme-EKG oder das erste im stationären Aufenthalt geschriebene EKG berücksichtigt.

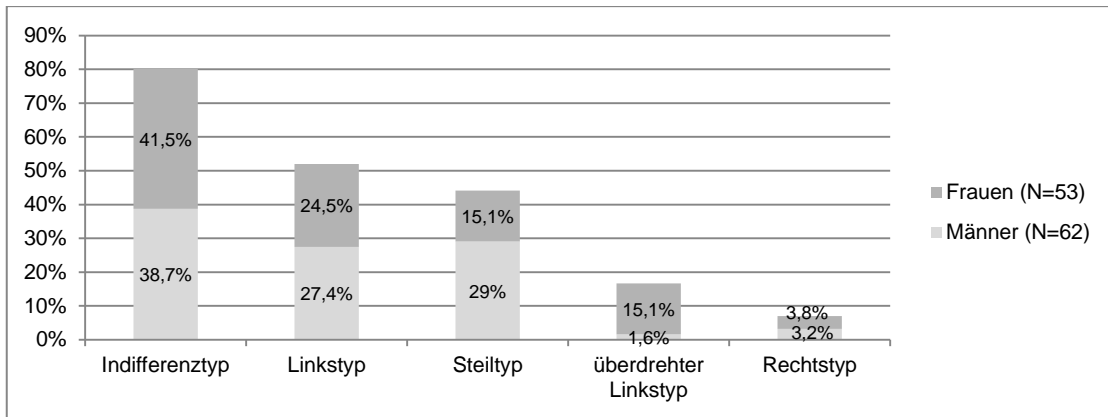


Abb. 19: Lagetyp im EKG nach Geschlecht

Der häufigste Lagetyp insgesamt war der Indifferenztyp (40%), gefolgt vom Linkstyp (26%) und Steiltyp (23%). Geschlechtsspezifisch betrachtet hatten Frauen häufiger einen überdrehten Linkstyp (15,1% vs. 1,6%) und Männer häufiger einen Indifferenztyp (58,7% vs. 41,5%), einen Linkstyp (27,4% vs. 24,5%) und einen Steiltyp (15,1% vs. 29%). Die mittlere Herzfrequenz aller Patienten lag bei 70/min., wobei Frauen im Durchschnitt eine Herzfrequenz von 73/min. und Männer eine Herzfrequenz von 69/min. hatten. 103 Patienten hatten einen Sinusrhythmus, bei 12 Patienten fand sich Vorhofflimmern als Grundrhythmus.

Tab. 13: Grundrhythmus, Blockbilder und mittlere Herzfrequenz (Mittelwert und Range), diagnose- und geschlechtsabhängig

Diagnosegruppe	Orthostase		Reflexsynkope		Unklare Synkope	
	m (N=17)	w (N=20)	m (N=27)	w (N=18)	m (N=18)	w (N=15)
Sinusrhythmus	76,5%	100%	85,2%	83,3%	94,4%	100%
Vorhofflimmern	23,5%	0%	14,8%	16,7%	5,6%	0%
LSB	11,8%	0%	7,4%	11,1%	5,6%	0%
RSB	11,8%	10%	14,8%	11,1%	16,7%	0%
AV-Block I	5,9%	35%	7,4%	5,6%	11,1%	6,7%
mittlere HF (1/sek.)	71,8 (48-103)	68,7 (40-97)	70,1 (48-125)	76,7 (54-123)	66,7 (55-105)	72,7 (59-93)

Männer hatten häufiger Vorhofflimmern als Grundrhythmus als Frauen. Am häufigsten fand sich Vorhofflimmern bei Männern mit einer Orthostase (23,5%), bei den Frauen in der Gruppe der Reflexsynkopen (16,7%). Blockbilder (RSB und LSB) fanden sich häufiger bei Männern, wobei sich kein Unterschied zwischen den Diagnosegruppen fand. Frauen mit einer Orthostase hatten gehäuft einen AV-Block I (35%).

4.3.3 Karotissinusmassage

Nur 11 der 118 erfassten Patienten erhielten eine Karotis-Sinus-Massage (3 Männer und 8 Frauen). Nur in einem Fall wurde ein pathologischer Befund mit einem Herzfrequenz- und Blutdruckabfall dokumentiert.

4.3.4 Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße

90 Patienten erhielten eine Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße. Bei mehr als der Hälfte der Patienten (52,2%) fanden sich atherosklerotische Plaques an den Arterienwänden. Eine relevante Stenose konnte nur in 5,5% der Fälle diagnostiziert werden. Frauen hatten dabei häufiger Stenosen als Männer

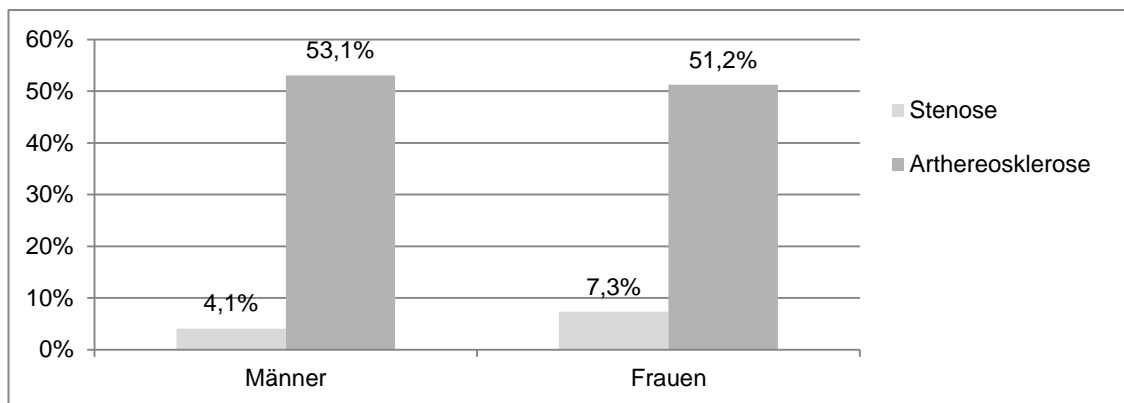


Abb. 20: Duplexsonographische Pathologien der hirnversorgende Gefäße nach Geschlecht

4.3.5 Echokardiographie

100 Patienten erhielten im stationären Verlauf eine Echokardiographie. Die durchschnittliche Ejektionsfraktion aller Patienten (nach Simpson) lag bei 57%. Männer hatten im Mittel eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von 59,3% vs. 56,2% bei den Frauen. 80% der Männer und 72,7% der Frauen hatten eine LVEF >55% und damit eine normale Pumpfunktion.

Tabelle 17 zeigt die Patienten eingeteilt nach normaler Pumpfunktion (LVEF >55%), leichtgradig reduzierter Pumpfunktion (LVEF 45-54%), mittelgradig reduzierter Pumpfunktion (LVEF 30-44%) und hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (LVEF <30%).

Tab. 14: Linksventrikuläre Pumpfunktion, diagnose- und geschlechtsabhängig

LVEF (in %)	Orthostase		Reflexsynkope	
	m	w	m	w
>55%	64,7%	68,8%	91,3%	73,3%
45-54%	17,7%	25%	4,4%	26,7%
30-44%	17,7%	0%	4,4%	0%
<30%	0%	0%	0%	0%

In allen Diagnosegruppen hatten die meisten Patienten eine normale Pumpfunktion. Patienten mit einer Reflexsynkope hatten häufiger eine eingeschränkte Pumpfunktion als Patienten mit einer Orthostase. Frauen hatten häufiger eine leichtgradig reduzierte Pumpfunktion als Männer, jedoch nie eine mittel- oder hochgradig reduzierte Pumpfunktion. Männer hatten häufiger eine mittelgradig reduzierte Pumpfunktion als Frauen.

Eine mittelgradig eingeschränkte Pumpfunktion fand sich nur selten und nur bei Männern. Eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion wies keiner der erfassten Patienten auf.

Bei mehr als der Hälfte (52%) der Gesamtstichprobe konnte kein Vitium in der Echokardiographie festgestellt werden. Männer hatten häufiger ein Vitium als Frauen (59,3% vs. 34,8%).

4.3.6 Schellong-Test

Bei 80 Patienten wurde ein Schellong-Test durchgeführt und zeigte bei 61,3% aller Patienten keinen pathologischen Befund, wobei Männer und Frauen etwa gleich häufig unauffällige Ergebnisse hatten (61,5% Frauen vs. 60% Männer).

Das häufigste pathologische Ergebnis insgesamt war ein isoliertes Absinken des systolischen Blutdrucks um mehr als 15 mmHg des Ausgangswertes, gefolgt von einem zu starken Anstieg der Herzfrequenz um mehr als 20/min. und einem Absinken des diastolischen Blutdrucks um mehr als 10 mmHg.

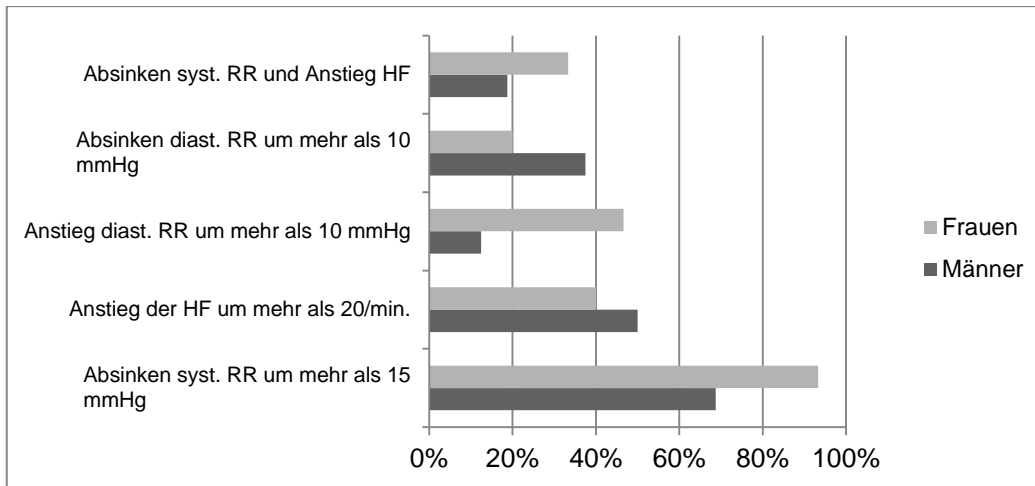


Abb. 21: Ergebnisse im Schellongtest nach Geschlecht

Frauen zeigten häufiger ein Absinken des Blutdrucks um mehr als 15 mmHg als Männer (93,3% vs. 68,8%), während Männer häufiger einen Anstieg der Herzfrequenz um mehr als 20/min. zeigten (50% vs. 40%). Eine Kombination aus beidem (Absinken des Blutdrucks und Anstieg der Herzfrequenz), als klassischer Reaktionstyp einer Orthostase, zeigte sich bei 25,8% insgesamt und dabei häufiger bei Frauen (18,8% vs. 33,3%).

4.3.7 Kipptischuntersuchung

Die Kipptischuntersuchung diente als Auswahlkriterium für unsere retrospektive Datenanalyse. Daher wurde bei allen 118 Patienten eine Kipptischuntersuchung durchgeführt und ausgewertet. Der Ablauf der Kipptischuntersuchung war immer gleich. Zunächst wurden die Patienten in liegender Position auf dem Kipptisch fixiert. Anschließend wurde der Tisch allmählich aufgerichtet. Kam es zu keinen Beschwerden wurde eine medikamentöse Provokation zunächst mit Nitroglycerin und ggf. noch mit

Tab. 15: Ergebnisse der Kipptischuntersuchung nach Geschlecht

	Gesamt	Männer	Frauen
unauffällig	46,6%	43,8%	50%
pathologisch ohne Medikament	20,3%	18,8%	27,8%
pathologisch mit Medikament	53,4%	56,3%	50%
vegetative Symptome	52,4%	44,4%	60%
Synkope	46%	52,8%	37%

Isoprenalin versucht. Kam es zu vegetativen Beschwerden (Schwindel, Sehstörungen, Übelkeit) oder zu einer Synkope wurde die Untersuchung beendet und das Ergebnis als pathologisch gewertet.

46,6% der Patienten hatten eine komplett unauffällige Kipptischuntersuchung ohne Synkope oder der Angabe von vegetativen Symptomen. Frauen hatten öfter ein unauffälliges Ergebnis als Männer (43,8% vs. 50%).

Bei 20,3% der Patienten kam es auch ohne Provokation durch Medikamente zu vegetativen Beschwerden oder einer Synkope. Nach Medikamentengabe wurde die Kipptischuntersuchung bei insgesamt 53,4% als pathologisch gewertet. Frauen zeigten häufiger ein pathologisches Ergebnis direkt, während Männer häufiger erst nach Medikamentengabe Beschwerden angaben. Frauen berichteten häufiger vegetative Beschwerden, während Männer häufiger synkopierten.

Tab. 16: Ergebnisse der Kipptischuntersuchung nach Geschlecht und Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	Orthostase		Reflexsynkope	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
unauffällig	29,4%	45%	17,2%	10,5%
pathologisch ohne Medikament	11,8%	30%	34,5%	31,6%
pathologisch mit Medikament	58,8%	25%	48,3%	47,4%
vegetative Symptome	29,4%	40%	41,4%	42,1%
Synkope	41,2%	15%	41,4%	36,8%

Betrachtet man die Ergebnisse der Kipptischuntersuchung anhand der Diagnosegruppen wird deutlich dass alle Patienten mit einer Reflexsynkope häufiger pathologische Kipptischuntersuchungen hatten. Bei Frauen ist dieser Unterschied stärker ausgeprägt (55% pathologische Kipptischuntersuchungen in der Diagnosegruppe Orthostase vs. 89% in der Diagnosegruppe Reflexsynkope) als bei Männern (70% pathologische Kipptischuntersuchungen in der Diagnosegruppe Orthostase vs. 83% in der Diagnosegruppe Reflexsynkope).

4.3.8 Ergometrie

Bei 40 Patienten wurde eine Ergometrie veranlasst und war bei 72,5% unauffällig. Frauen hatten häufiger eine unauffällige Ergometrie als Männer (73,1% Männer vs. 76,9% Frauen).

4.3.9 Laborwerte

Alle Patienten der Studienpopulation erhielten eine Blutentnahme und Laboruntersuchung. Gab es mehrere Laborwerte wurde der erste Wert in die Datenbank aufgenommen.

Der mittlere Kreatininwert der Gesamtstichprobe lag bei 83,93 $\mu\text{mol/l}$. Frauen mit einer Orthostase lagen mit einem mittleren Kreatininwert von 92,1 $\mu\text{mol/l}$ deutlich über dem Durchschnitt der Gesamtstichprobe, während Männer mit einer Orthostase deutlich unter dem Durchschnittswert der Gesamtstichprobe lagen.

Insgesamt zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Patienten bei Patienten mit Orthostase bzw. Reflexsynkope in Bezug auf Nierenfunktion, Elektrolyte, Blutbild und Blutzucker.

Tab. 17: Laborwerte (Mittelwert und Range) von Patienten mit Orthostase bzw. Reflexsynkope

Diagnosegruppe		Orthostase		Reflexsynkope	
Geschlecht	Gesamt	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	83,93 (49-329)	77,18 (54-139)	92,1 (57-224)	82,69 (48-156)	82,32 (52-152)
Kalium (mmol/l)	4,16 (2,9-5,5)	4,14 (3,0-5,5)	4,31 (2,9-6,3)	4,14 (3,1-5,1)	4,02 (3,4-5,0)
HB (mmol/l)	8,59 (5,8-10,6)	8,39 (7,4-10,0)	8,46 (6,4-10,1)	8,63 (6,7-10,6)	8,32 (6,4-9,7)
Blutzucker (mmol/l)	5,62 (3,7-11,1)	5,17 (3,7-6,9)	5,7 (3,8-6,3)	5,89 (3,8-11,1)	4,11 (3,7-4,5)

5 Diskussion

3-5% aller Vorstellungen in Notaufnahmen stehen im Zusammenhang mit einer Synkope (Baron et al., 2010; Walsh, 2015). Nur die internistischen Bereiche betrachtet, läge diese Zahl sicher höher. Die Lebenszeitprävalenz ist hoch, ungefähr 40% aller Menschen erleiden in ihrem Leben eine Synkope (Heeger et al., 2014, Rubenstein, 2006). Analog der aktuellen Leitlinie unterscheidet man Orthostase, Reflexsynkope und kardiale Synkope. Eine kurzzeitige Bewusstlosigkeit anderer Ursache (z.B. durch einen epileptischen Anfall oder psychogener Genese) werden nicht zu den Synkopen gezählt sondern als Bewusstlosigkeit anderer Ursache beschrieben (Brignole et al., 2018).

In 50-63% der Fälle kann anhand einer detaillierten Anamnese bereits die Ursache der Synkope mit hoher Wahrscheinlichkeit ermittelt werden (Mereu, Sau und Lim, 2014). Auslösesituation, begleitende und vorausgehende Symptome (Prodromi), kardiovaskuläre Risikofaktoren, Dauermedikation und bestehende Vorerkrankungen liefern wichtige Hinweise zur Genese der Synkope. Nur Patienten bei denen der Verdacht auf eine kardiale Synkope (Herzrhythmusstörung oder strukturelle Herzerkrankung) besteht benötigen eine Hospitalisierung mit weiterführender Diagnostik (Brignole et al., 2018). Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben (Mereu, Sau und Lim, 2014).

Die Häufigkeit dieser Erkrankung in der Gesellschaft und die hohe Rezidivrate machen die Relevanz dieser Studie deutlich. Mit steigendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit eine Synkope zu erleiden (Heeger et al., 2014). Daher ist im Rahmen des demografischen Wandels mit einem Anstieg der Erkrankung zu rechnen. Zudem können Sturzverletzungen durch eine operative Versorgung und folgender Immobilisation zu einem prolongierten Krankenhausaufenthalt führen und die Selbstständigkeit des Patienten gefährden. Das Krankheitsbild Synkope stellt eine große Herausforderung im medizinischen Alltag dar, da die Differenzierung zwischen harmloser orthostatischer Dysregulation oder Reflexsynkope und lebensbedrohlichen Erkrankungen nicht immer einfach ist. Der positive Vorhersagewert einer fundierten Anamnese kann eine unnötige Hospitalisierung und Überdiagnostik vermeiden und hat so unmittelbar gesundheitsökonomische Konsequenzen. Das Herausfiltern von Patienten mit dem Verdacht auf eine kardiale Synkope soll das Mortalitätsrisiko für dieses Patientenkontingent verringern.

Diese retrospektive Datenanalyse umfasst 118 Patienten, die in den Jahren 2006-2011 mit einer schweren Synkope stationär im Universitätsklinikum Halle (Saale) behandelt

wurden. Alle Patienten bekamen zur weiteren Diagnostik eine Kipptischuntersuchung. Analog der ESC-Leitlinie Synkope und anhand der Ergebnisse der Kipptischuntersuchung, dem Schellong-Test und der berichteten Anamnese, wurden 3 Diagnosegruppen erstellt die sich folgendermaßen aufteilten: 37 Patienten (31%) wurden der Gruppe „orthostatische Dysregulation“, 48 Patienten (42%) der Gruppe „Reflexsynkope“ und 33 Patienten (28%) der Gruppe „unklare Synkope“ zugeteilt.

Verglichen mit der vorherigen Leitlinie Synkope (Moya et al., 2009) waren in dieser Studienpopulation deutlich mehr Patienten in den Gruppen „orthostatische Dysregulation“ und „Reflexsynkope“ vertreten, wobei die Gruppe der „orthostatischen Dysregulation“ verhältnismäßig größer ist.

Der Grund hierfür liegt unter anderem daran, dass nur Patienten mit einer schweren Synkope in die Studie eingeschlossen wurden. Junge Patienten bei denen bereits nach erhobener Anamnese die Ursache der Synkope eruiert werden konnte, werden in der Regel nicht stationär aufgenommen und wurden nicht in der Studie erfasst. Diese fehlen somit in der Datentabelle. Auch Patienten bei denen bereits eine sonstige Ursache (z.B. ein cerebraler Krampfanfall) der Synkope ermittelt wurde oder eine kardiale Ursache der Synkope (z.B. dokumentierte AV-Blockierungen) feststand wurden von vornherein ausgeschlossen.

Zudem liegt das Durchschnittsalter der Studienpopulation mit 58 Jahren relativ hoch und mit steigendem Alter verschiebt sich die Synkopenursache zugunsten der Orthostase (Heeger et al., 2014).

Eine vergleichbare Arbeit von Güldner et al. zeigte ebenfalls einen deutlich größeren Anteil an Patienten mit einer Orthostase. In betreffender Studie waren sogar mehr Patienten mit einer Orthostase als Patienten mit einer Reflexsynkope vertreten (26,6% vs. 10,4%) (Güldner et al., 2012). Dies führt zu der Annahme, dass sich Patienten mit einer Orthostase vermehrt in Krankenhäusern zur weiteren Diagnostik vorstellen und Patienten mit einer Reflexsynkope häufiger nicht vorstellig werden. Grund hierfür könnte sein, dass Patienten mit einer Orthostase in der Regel älter sind und relevante Komorbiditäten besitzen, welche hierbei oftmals der Anlass für eine stationäre Aufnahme sind. Passend dazu war das Durchschnittsalter der Gesamtstichprobe erhöht.

In der durchgeführten Studie hatten Frauen häufiger eine Orthostase (37% vs. 27%) und Männer häufiger eine Reflexsynkope (45% vs. 35%). Als mögliche Ursache für ein gehäuftes Auftreten einer orthostatischen Dysregulation bei Frauen wird ein stärker aktives parasympathisches Nervensystem diskutiert, während Männer

evolutionsbedingt eine stärkere Aktivität vom sympathischen Nervensystem aufweisen (Cheng et al., 2011).

Anhand kardiovaskulärer Risikofaktoren kann man einen Eindruck über die Morbidität und den Lebensstil eines Patienten gewinnen und Rückschlüsse auf das Risiko einer vorhandenen strukturellen oder vaskulären Herzerkrankung ziehen. Das individuelle Risikoprofil kann helfen Patienten mit dem Risiko für eine kardiale Synkope zu erkennen und die entsprechend indizierte weitere Diagnostik zu veranlassen.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus können auch direkt an der Entstehung einer Synkope, insbesondere der Orthostase, beteiligt sein (Heeger et al., 2014; Pezawas, 2010).

Als Risikofaktoren wurden eine familiäre Disposition bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse (Myokardinfarkt oder cerebrale Ischämie bei Verwandten 1. Grades), Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, männliches Geschlecht, Nikotinkonsum und ein BMI >30 gewertet.

Der häufigste geschlechtsunabhängige Risikofaktor war die arterielle Hypertonie gefolgt von familiärer Disposition für kardiovaskuläre Ereignisse und Hypercholesterinämie. 56,8% aller Patienten der Datenanalyse litten an einem arteriellen Hypertonus. Die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie in Gesamtdeutschland liegt bei 31,8% und ist somit deutlich niedriger (Diedrichs et al., 2016). In einer Studie von Güldner et al. aus 2012, die ebenfalls Charakteristika von Patienten mit Synkopen untersuchte, lag die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie ebenfalls mit 42,3% deutlich über dem Bundesdurchschnitt (Güldner et al., 2012).

12,7% der hier untersuchten Patienten hatten einen Diabetes mellitus, womit diese Anzahl über dem Bundesdurchschnitt (8,9%) liegt (Diedrichs et al., 2016). Auch hatten Patienten der Datenanalyse häufiger einen BMI >30 (18,6% in der Datenanalyse vs. 15,9% Prävalenz in Deutschland). Weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren lagen in etwa in dem Bereich des Bundesdurchschnitts (Nikotinkonsum und Hypercholesterinämie). Besonders das stark gehäufte Auftreten der arteriellen Hypertonie in der Studienpopulation, lässt einen Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und Synkopen vermuten. Zum einen spielt dabei die eingenommene Dauermedikation sicher eine relevante Rolle, die durch Einfluss auf Herzfrequenz und Gefäßtonus die Regulationssysteme des Körpers erheblich einschränken. Zum anderen haben arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus direkt schädigenden Einfluss auf nervale und mechanische Blutdruckregulation.

Tab. 21: Vergleich des Vorkommens kardiovaskulärer Risikofaktoren zwischen Bundesdurchschnitt und Studie

	BMI >30	Nikotin- konsum	Arterielle Hypertonie	Diabetes Mellitus	Hyperchol.
Männer (Studie)	18,8 %	37,0 %	57,8 %	14,1 %	35,9 %
Frauen (Studie)	18,5 %	3,5 %	55,6 %	11,1 %	25,9 %
Männer (Bundeschnitt)	16,3%	32,6%	32,5%	8,7%	31,0%
Frauen (Bundeschnitt)	15,7%	24,9%	31,1%	9,2%	28,2%

Männer hatten insgesamt mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren als Frauen. Dies entspricht der Gesamtbevölkerung und fand sich so auch erst jüngst in einer Arbeit aus 2016 von Diedrich et al..

Besonders groß waren die Unterschiede beim Vorliegen eines Nikotinkonsums (37% vs. 3,5%) und einer Hypercholesterinämie (36% vs. 26%). Ein nur von 3,5% der Frauen angegebener Nikotinkonsum ist sehr niedrig.

Insgesamt zeigte sich in der Studie ein gehäuftes Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren im Vergleich zum Bundesdurchschnitt. Damit bestätigt diese Studie ein höheres Risikoprofil von Patienten in Sachsen-Anhalt, was bereits aus anderen Studien bekannt ist (Diedrichs et al., 2016).

Bezogen auf die Diagnosegruppen zeigte sich, dass Patienten der Gruppe Orthostase mehr Risikofaktoren aufwiesen als Patienten der Diagnosegruppe Reflexsynkope. Arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus sind Risikofaktoren für eine Orthostase (Heeger et al., 2014). Die bei Diabetikern häufig vorliegende autonome diabetische Neuropathie führt zu einem fehlenden reflektorischen Anstieg der Herzfrequenz und damit zu einer asympathikotonen orthostatischen Dysregulation. Bei Patienten mit arterieller Hypertonie kann die antihypertensive Dauertherapie an der Entstehung der Synkope beteiligt sein (Heeger et al., 2014)

Die Rezidivrate von Synkopen ist hoch und führt zu einer Einschränkung der Lebensqualität. Ein Drittel aller Patienten mit einer Synkope erleiden in den nächsten 3 Monaten eine erneute Synkope (Moya et al., 2009). In einer Studie aus dem Jahr 2006 wurde das Rezidivrisiko mit 62% angegeben (Ganzeboom et al., 2006).

Auch in dieser Studie konnte mit 48% ein hohes Rezidivrisiko von Synkopen nachgewiesen werden, jedoch niedriger als in der oben genannten Studie. Die

Rezidivrate von Reflexsynkopen lag dabei höher als bei Orthostasen (43% vs. 50%). Männer berichteten insgesamt häufiger über eine Synkope in der Vergangenheit als Frauen.

Die eingenommene Dauermedikation ist ein häufiger Einflussfaktor für die Entstehung von Synkopen. Der Anteil von durch Medikamente ausgelösten Synkopen wird mit bis zu 6,8% angegeben (Cheshire, 2016). Besonders Antihypertensiva und Antiarrhythmika haben durch ihre Wirkung auf das Reizleitungssystem und die Gefäßmuskulatur einen unmittelbaren Einfluss auf Herzfrequenz und Blutdruck und spielen vor allem in der Entstehung einer orthostatischen Dysregulation eine entscheidende Rolle. Zu diesen Medikamenten gehören vor allem ACE-Hemmer, Diuretika, Kalziumantagonisten und Betablocker (Erni und Beise, 2015).

In dieser Studie waren die am häufigsten eingenommenen kardiovaskulär wirksamen Medikamente der Betablocker gefolgt von ACE-Hemmern und Diuretika. 44,9% der Patienten nahmen einen Betablocker ein, 33,1% einen ACE-Hemmer und 30,51% ein Diuretikum. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation von 58 Jahren, ein insgesamt hohes kardiovaskuläres Risikoprofil und das vermehrte Auftreten einer arteriellen Hypertonie erklärt die häufige Einnahme dieser Medikamente im Gesamtkollektiv.

Tab. 22: Vergleich der eingenommenen Dauermedikation zwischen Studie und einer Studie von Pasqualetti et al

	Männer (Studie)	Frauen (Studie)	Studie von Pasqualetti et. al, 2017
Betablocker	43,3%	41,4%	24,9%
ACE-Hemmer	43,3%	25,2%	44%
Diuretika	33,2%	19,5%	36,8%

In einer vergleichbaren Studie von Pasqualetti et al. waren auch Betablocker (24,9%), ACE-Hemmer (44%) und Diuretika (36,8%) die am häufigsten eingenommenen Medikamente und bestätigen den Einfluss dieser Medikamentengruppen auf die Entstehung einer Synkope (Pasqualetti et al., 2017).

Männer nahmen insgesamt mehr Medikamente ein als Frauen, was sich durch das häufigere Vorliegen entsprechender Erkrankungen erklären lässt. Zwischen den Diagnosegruppen Orthostase und Reflexsynkope ließen sich keine relevanten Unterschiede feststellen. Betrachtet man jedoch die orthostatische Dysregulation unterteilt in sympathikotone und asympathikotone Reaktionstypen zeigte sich eine vermehrte Einnahme von Betablockern bei Patienten mit asympathikotoner Orthostase (20% vs. 65%). Die fehlende Möglichkeit eines kompensatorischen

Herzfrequenzanstiegs scheint eine asympathikotone Synkope zu begünstigen. Auch für weitere kardiovaskulär wirksame Medikamente (ACE-Hemmer, Alpha-Blocker und AT2-Hemmer) zeigte sich eine häufigere Einnahme bei Patienten mit asympathikotoner Synkope.

Durch eine ausführliche Anamnese kann in bereits 50-63% der Fälle die Ursache der Synkope mit hoher Wahrscheinlichkeit ermittelt werden (Mereu, Sau und Lim, 2014). Wegweisend zur richtigen Diagnose sind unter anderem die genauen Umstände, die zum Auftreten der Synkope führten.

Die am häufigsten berichteten Auslösesituationen der Gesamtpopulation waren Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position, langes Stehen und langes Sitzen.

41% der Patienten der Gruppe Orthostase und damit die meisten dieser Gruppe berichteten über eine Synkope direkt nach dem Aufstehen aus liegender oder sitzender Position. Anamnestisch also eine klassische orthostatische Dysregulation, bei der es zu einem relevanten Blutdruckabfall aufgrund der Verschiebung des Blutvolumens in die venösen Kapazitätsgefäße kommt. Weitere Auslösesituationen waren langes Stehen (29,1%) und Sitzen (20,3%), wobei Männer häufiger langes Sitzen (25,0%) und Frauen häufiger langes Stehen (33,3%) angaben. 12,5% der Männer die anhand ihrer Reaktionsmuster in Schellong- und Kipptischuntersuchung der Gruppe Orthostase zugeteilt wurden, gaben sogar einen Schmerzreiz als Auslöser der Synkope an, was mehr für eine Reflexsynkope spräche. Eventuell handelt es sich um Patienten die grundsätzlich eine orthostatische Dysregulation im Schellong-Test zeigten, jedoch im konkreten Fall eine Reflexsynkope hatten.

Bei der Reflexsynkope war die häufigste Auslösesituation insgesamt langes Sitzen (43,5%). Männer berichteten zudem häufig die „klassischen“ Auslösesituationen von Reflexsynkopen wie Schmerzreiz (19,2%), Miktion oder Defäkation (jeweils 15,4%) und emotionaler Stress (15,4%). Frauen berichteten zudem noch über langes Stehen (29,4%) und auch über eine Synkope nach dem Aufstehen aus liegender/sitzender Position (23,5%). 17,7% der Frauen berichteten eine Miktionssynkope, während eine Defäkationssynkope von keiner Frau berichtet wurde. In einer koreanischen Studie aus dem Jahre 2010 von Park et al kamen die Autoren zu anderen Ergebnissen. Dort hatten Frauen sogar häufiger eine Defäkationssynkope als Männer (16,3% vs. 9,3%) (Park et al, 2010).

Diese Gegebenheit lässt vermuten dass einige Frauen eine Synkope im Rahmen der Defäkation in unserer Datenanalyse nicht genannt haben. Gerade jüngere Frauen

könnten hierbei aus Gründen der Scham diese Angabe in der Anamnese unterlassen haben.

Neben der Auslösesituation helfen auch vorangehende bzw. begleitende Symptome (Prodromi) Rückschlüsse auf die Ursache der Synkope zu ziehen. In dieser Datenauswertung wurden Palpitationen, Übelkeit/Erbrechen, kalter Schweiß, Schwindel, Dyspnoe und Sehstörungen als Prodromi berücksichtigt. Männer berichteten in allen Diagnosegruppen insgesamt mehr Prodromi als Frauen. Am häufigsten wurden Schwindel (63%), Übelkeit/Erbrechen (32%) und Sehstörungen (29,5%) von Männern berichtet. Auch Frauen berichteten am häufigsten über diese drei Prodromi (Schwindel (34,7%), Übelkeit/Erbrechen (27%), Sehstörungen (13,6%))

Tab. 23: Geschlechtsspezifische Unterschiede der berichteten Prodromi

	Schwindel	Übelkeit/Erbrechen	Sehstörungen
Männer	63%	32%	29,5%
Frauen	34,7%	27%	13,6%

Unterschiede in Angaben von Prodromi bezogen auf die Diagnosegruppen Orthostase und Reflexsynkopen konnten nicht festgestellt werden.

Das Vorhandensein von Prodromi ist typisch für eine Reflexsynkope und eine Orthostase, die Differenzierung zwischen diesen beiden anhand von Prodromi ist jedoch nicht möglich. Frauen scheinen auch in Bezug auf Synkopen weniger Begleitsymptome zu bemerken, ähnlich wie bei anderen Krankheitsbildern wie zum Beispiel dem akuten Myokardinfarkt.

Laut der vorherigen Leitlinie Synkope werden 40% aller Patienten mit einer Synkope hospitalisiert und bleiben im Schnitt 5,5 Tage stationär (Moya et al, 2009). In dieser Studie lag der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt mit 6,7 Tagen etwas über dem dort ermittelten Wert. Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich nicht.

Nicht nur die hohe Hospitalisierungsrate von Patienten die eine Synkope erleiden, sondern auch die Diagnostik und teilweise Überdiagnostik die diese erhalten, haben unmittelbare gesundheitsökonomische Folgen. Laut der aktuellen Leitlinie soll jeder Patient mit einer Synkope im Rahmen der initialen Abklärung eine Anamnese, ein 12-Kanal-EKG, eine Blutdruckmessung und eine körperliche Untersuchung erhalten. Nur Patienten die Hinweise auf eine strukturelle Herzerkrankung oder rhythmogene Synkope aufweisen sollen eine weiterführende Diagnostik erhalten.

In dieser Studie erhielten alle Patienten eine Kipptischuntersuchung (Grundlage der Datenanalyse) und eine Blutentnahme mit anschließender Laboruntersuchung. 97,5% erhielten ein 12-Kanal-EKG, 84,8% eine Echokardiographie und 76,3% eine Dopplersonographie der hirnversorgenden Gefäße. Ein Schellongtest wurde bei 67,8% veranlasst, eine Ergometrie bei 33,9% und 9,3% der Patienten erhielten eine Carotis-Sinus-Massage. Die in den Leitlinien empfohlene Basisdiagnostik erhielten damit nahezu alle Patienten, jedoch wurde bei vielen Patienten darüber hinaus mehr Diagnostik veranlasst als laut Leitlinie notwendig wäre.

Da die Kipptischuntersuchung als Grundlage der Datenanalyse gewählt wurde, fehlen jene Patienten, die nur in der Notaufnahme behandelt, und nach einer Basisdiagnostik entlassen wurden, in der Datentabelle. Auch sind in der Studienpopulation eine große Anzahl Patienten mit vielen kardiovaskulären Risikofaktoren, welche aus diesem Grund weiterführende Diagnostik erhielten.

Im 12-Kanal-EKG hatten Frauen häufiger einen Indifferenztyp (41,5% vs. 38,71%) und einen überdrehten Linkstyp (15,09% vs. 1,61%). Männer hatten häufiger einen Steiltyp (29,03% vs. 15,09%). Außerdem hatten Männer häufiger Vorhofflimmern, einen Linksschenkel- oder einen Rechtsschenkelblock als Frauen.

Frauen hatten häufiger relevante Stenosen der hirnversorgenden extrakraniellen Gefäße als Männer (4,1% vs. 7,3%).

Insgesamt hatten die meisten Patienten der Datenanalyse eine normale LV-Funktion (80% der Männer und 72,7% der Frauen). Frauen hatten häufiger eine leichtgradig reduzierte Pumpfunktion, aber nie eine mittelgradig reduzierte LV-Funktion. Männer hatten häufiger eine mittelgradig reduzierte Pumpfunktion. Eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion gab es nicht in der Datenanalyse. 75% aller Patienten (74% der Männer und 76% der Frauen) hatten kein oder lediglich ein relevantes Vitium. Bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen einschließlich hochgradig eingeschränkter LV-Pumpfunktion ist eine Kipptischuntersuchung kontraindiziert, daher tauchen sie nicht in der Datentabelle auf (Mereu et al., 2014).

Bei 61,25% der Patienten war der Schellong-Test unauffällig. Frauen zeigten häufiger eine orthostatische Dysregulation mit Anstieg der Herzfrequenz und Abfall des systolischen Blutdrucks als Männer.

In 53,4% der Kipptischuntersuchungen konnte ein pathologisches Ergebnis festgestellt werden. Bei Männern ließ sich häufiger eine Synkope provozieren als bei Frauen (52,8% vs. 37%). Jedoch war hierzu auch häufiger eine Provokation durch Medikamente notwendig (38%vs.23%).

Limitiert wird die Aussagekraft dieser Datenanalyse dadurch, dass nicht alle Patienten die eine Synkope erlitten abgebildet sind sondern nur jene Patienten die eine schwere Synkope mit anschließendem stationärem Aufenthalt erlitten und eine weitere Diagnostik wie z.B. eine Kipptischuntersuchung erhielten. Dadurch ist die Fallzahl nicht so hoch was zu einer weiteren Limitation der Aussagekraft führt.

Eine andere Studie befasst sich mit der Analyse ambulant behandelter Patienten mit Synkope.

Das macht die Vergleichbarkeit mit anderen Daten, die alle Patienten mit Synkopen umfassen, schwierig.

Zusammengefasst handelt es sich bei dem Gesamtkollektiv meist um ältere Patienten mit behandlungsbedürftigen Komorbiditäten, die weitere stationäre Diagnostik benötigten und keine primär kardiale Ursache der Synkope hatten.

Insgesamt ließen sich die größten geschlechtsspezifischen Unterschiede im Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren, der Ursache der Synkope und dem Berichten von Prodromi feststellen. Frauen hatten häufiger eine Orthostase, Männer häufiger eine Reflexsynkope. Männer hatten mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren als Frauen und Frauen berichteten insgesamt über weniger Prodromi.

In allen anderen Bereichen ließen sich keine deutlichen und reproduzierbaren Unterschiede zwischen Männer und Frauen finden.

Die eingenommene Dauermedikation spielt eine Rolle in der Synkopenentstehung, besonders Betablocker, Diuretika und ACE-Hemmer wurden gehäuft eingenommen.

Die meisten Patienten erhielten die in den Leitlinien empfohlene Basisdiagnostik, jedoch wurde in vielen Fällen weitere Diagnostik veranlasst.

Dies zeigt wie wichtig die initial durchgeführte Anamnese ist um eine gezielte weitere Diagnostik zu veranlassen und eine Überdiagnostik zu vermeiden. Auch ein unnötiger stationärer Aufenthalt kann durch eine umfangreiche Anamnese, klinische Untersuchung und Basisdiagnostik vermieden werden.

Das Vorhandensein vermehrter Risikofaktoren bei der Studienpopulation im Vergleich zum Bundesdurchschnitt zeigte einen weiteren Bedarf an Präventivprogrammen in Sachsen-Anhalt.

6 Zusammenfassung

Eine Synkope ist ein plötzlich einsetzender Bewusstseinsverlust infolge einer globalen zerebralen Hypoperfusion. Die Bewusstlosigkeit ist dabei in der Regel von kurzer Dauer (< 20 s.) und bildet sich spontan zurück (Ehlers und Andresen 2006).

Oft beschreiben Patienten begleitende Symptome (Prodromi) wie Übelkeit/Erbrechen, Palpitationen oder Schweißausbruch. Jeder fünfte Patient erleidet mit einer Synkope eine Sturzverletzung. (Cheshire, 2017; Ehlers und Andresen, 2006).

Synkopen sind eine häufige Erkrankung mit einer Lebenszeitprävalenz von 40% (Walsh, 2015). Ein Drittel aller Patienten mit einer Synkope erleiden erneut eine Synkope (van Dijk et al., 2007). Patienten die eine Synkope erleiden und gleichzeitig an einer kardialen Grunderkrankung leiden haben ein hohes Risiko am plötzlichen Herztod zu versterben (Carlson, 2008; Ehlers und Andresen, 2006).

Die Häufigkeit der Erkrankung, die hohe Rezidivrate und die Zunahme der Erkrankung im Alter machen die Bedeutsamkeit medizinischer Studien zum Thema Synkope deutlich. Nicht indizierte Krankenhausaufnahmen und eine nicht leitliniengerechten Diagnostik führen zu erheblichen Kosten für Klinik und Gesundheitssystem. Sturzverletzungen können, besonders bei älteren Patienten, durch eine folgende Immobilisation zum Verlust der Selbstständigkeit führen

Analog der aktuellen Leitlinie unterscheidet man Orthostase, Reflexsynkope und kardiale Synkope (Brignole et al., 2018).

In 50-63% der Fälle kann anhand einer detaillierten Anamnese bereits die Ursache der Synkope ermittelt werden (Mereu, Sau und Lim, 2014). Auslösesituation, begleitende und vorrausgehende Symptome (Prodromi), kardiovaskuläre Risikofaktoren, Dauermedikation und bestehende Vorerkrankungen liefern wichtige Hinweise zur Genese der Synkope. Nur Patienten bei denen der Verdacht auf eine kardiale Synkope (Herzrhythmusstörung oder strukturelle Herzerkrankung) besteht benötigen eine Hospitalisierung und weiterführende Diagnostik.

Die Herausforderung im medizinischen Alltag ist folglich die Differenzierung zwischen harmloser orthostatischer Dysregulation oder Reflelexsynkope und lebensbedrohlicher rhythmogener Synkope.

Bei der hier ausgewerteten Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Eingeschlossen wurden Patienten, die von 2006 bis 2011 im Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg stationär aufgenommen wurden und eine schwere Synkope erlitten. Die Fallzahl der Studie beläuft sich auf 118 Patienten, wovon 64 männlich und 54 weiblich sind. Anschließend wurden für jeden eingeschlossenen Patienten 138 Werte erfasst und analysiert. Im Fokus dieser

Auswertung stand die geschlechtsspezifische Betrachtung der erfassten Daten. Zudem wurde die Studienpopulation anhand der aktuellen Leitlinie in Diagnosegruppen eingeteilt. 37 Patienten (31%) wurden der Gruppe „orthostatische Dysregulation“ zugeteilt, 48 (42%) der Gruppe „Reflexsynkope“ und 33 (28%) Patienten der Gruppe „unklare Synkope“.

Frauen hatten häufiger eine Orthostase (37% vs. 27%) und Männer häufiger eine Reflexsynkope (45% vs. 35%), so dass sich hier ein geschlechtsspezifischer Unterschied fand.

Die Hypothese, dass Patienten mit Synkope geschlechtsspezifische Unterschiede im Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren und eingenommener Dauermedikation aufweisen ließ sich bestätigen.

Männer hatten insgesamt mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren als Frauen und nahmen folglich mehr Medikamente ein. Am häufigsten bestand eine arterielle Hypertonie als kardiovaskulärer Risikofaktor und der Betablocker war das insgesamt am meisten eingenommene Medikament.

Insgesamt 48% der Patienten berichteten eine Synkope in der Vergangenheit, wodurch die hohe Rezidivrate der Erkrankung auch in dieser Studie deutlich wird. Männer berichteten insgesamt häufiger über eine Synkope in der Vergangenheit als Frauen.

Die am häufigsten berichteten Auslösesituationen der Gesamtpopulation waren Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position, langes Stehen und langes Sitzen.

Frauen berichteten deutlich seltener Prodromi als Männer. Schwindel, Übelkeit/Erbrechen und Sehstörungen wurden insgesamt geschlechtsunabhängig am häufigsten berichtet. Eine Differenzierung zwischen Orthostase und Reflexsynkope anhand der Prodromi gelang nicht.

Laut der vorherigen Leitlinie Synkope werden 40% aller Patienten mit einer Synkope hospitalisiert und bleiben im Schnitt 5,5 Tage stationär (Moya et al., 2009). In dieser Studie lag der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt mit 6,7 Tagen etwas über dem dort ermittelten Wert. Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich nicht.

Die in den Leitlinien empfohlene Basisdiagnostik erhielten alle Patienten der Studie, jedoch wurde bei vielen Patienten darüber hinaus mehr Diagnostik veranlasst als laut Leitlinie notwendig gewesen wäre.

Das Krankheitsbild Synkope stellt eine häufige Herausforderung in der Notaufnahme dar. Ziel ist es Patienten mit einer rhythmogenen Synkope oder dem Verdacht auf eine strukturelle Herzerkrankung zu erkennen. Das Geschlecht kann dabei eine Hilfestellung geben jedoch nicht alleine wegweisend für die Ursache der Synkope sein.

7 Literaturverzeichnis:

- Baron-Esquivias G, Martínez-Alday J, Martín A, Moya A, García-Civera R, Paz López-Chicharro M, Martín-Mendez M, del Arco C, Laguna P (2010): Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: Group for Syncope Study in the Emergency Room (GESINUR) study. *Europace* 12, 869-76.
- Berlit P, Diehl R, Hilz M, Schuchert A, Steinhoff B (2008): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage, GeorgThieme Verlag Stuttgart, 654 ff
- Brignole M, Moya A, de Lange F, Deharo J-C, Elliott P, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice C, Sutton R, Ungar A, van Dijk G, ESC Scientific Document Group (2018): ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal* Vol.38, 1883-1948
- Carlson M : Synkope . In: Dietel M, Suttorp N, Zeitz M (2008): *Harrisons Innere Medizin*, Band 1, 17. Auflage, 175-181
- Carpenter CR, Avidan MS, Wildes T, Stark S, Fowler SA, Lo AX (2014): Predicting geriatric falls following an episode of emergency department care: a systematic review. *Acad Emerg Med*. Vol. 21(10), P. 1069–1082.
- Cheng Y, Vyas A, Hymen E, Perlmutter L (2011): Gender Differences in Orthostatic Hypotension. *The American Journal of the Medical Sciences* Volume 342, 221-225
- Cheshire W (2017): Syncope. *Continuum* Vol. 23, P. 335-358
- Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2004a): *Innere Medizin*, 5. Auflage Urban & Fischer Verlag, München, 440-446,
- Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2004b): *Innere Medizin*, 5. Auflage Urban & Fischer Verlag, München, 209-210,
- Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M, et al.(2003): Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESILrisk score. *European Heart Journal* 24, 811–819.
- Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H (2004) Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res.*, 9-17.
- Diederichs C, Neuhauser H, Kroll L, Lange C, Mensink G, Dornquast C, Heidemann C, Scheidt-Nave C, Busch M (2016): Regionale Unterschiede in der Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren bei Männern und Frauen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*, Ausgabe 60, S.151-161
- Diehl R (2012): Europäische Synkopen-Leitlinien beachten. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg.109, Heft 26, 44
- Ehlers C, Andresen D (2006): Diagnostik von Synkopen. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg.103, Heft 7, 412-416

- Er F, Erdmann E (2009): Die Kipptischuntersuchung. Deutsche Medizinische Wochenschau, Ausgabe Nr. 30, 1535-1538
- Erni S, Beise U (2015): Synkope. Praxis, Ausgabe 104, 1037-1040
- Füeßl H, Middeke M (2010): Duale Reihe: Anamnese und klinische Untersuchung. 4.Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 60-61
- Ganzeboom K, Mairuhu G, Reitsma J (2006): Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. Journal of cardiovascular electrophysiology, Vol.17, 1172-1176
- Grupp B, Klingenberg T (1999): Syndrome der autonomen Dysfunktion mit orthostatischer Intoleranz: Klassifikation, Diagnostik und Therapie. Zeitschrift für Kardiologie, Steinkopff Verlag, 541-549
- Guzman JC, Armaganijan LV, Morillo CA (2013): Treatment of neurally mediated reflex syncope. Cardiology Clinics No 31, 123-129.
- Güldner S, Langada V, Popp S, Heppner HJ, Mang H, Christ M (2012): Patients with syncope in a German emergency department: description of patients and processes. Deutsches Ärzteblatt Int 2012; 109 (4), 58-65
- Heeger C.-H., Rillig A., Ouyang F., Kuck K.-H., Tilz R.R. (2014): Synkope, Epidemiologie, Definition, Klassifikation, Pathophysiologie und Prognose. Herz 2014, Ausgabe 39, 423-428
- Hick C, Hick A (2006): Intensivkurs Physiologie. 5. Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 85-91
- Höhler H (2009): Der Patient mit Synkope. Medizinische Klinik, Ausgabe 104, 780-798
- Hust M, Heck K, Keim M (1999): Kipptisch-Test zur Diagnose vasovagaler Synkopen. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 96, Heft 22, 1488-1492
- Jankovic J, Gilden J, Hiner B, Kaufmann H, Brown D, Coghlan C, Rubin M, Fouad-Tarazi F (1993): Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. American Journal of Medicine, 38-48
- Jhanjee R, Can I, Benditt D (2009): Syncope. Disease-a-month, 532-585
- Karow T, Lang-Roth R (2010): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 18. Auflage, 63
- Kaufman H, Saadia D, Voustantiouk A (2002): Midodrine in neurally mediated syncope: A double-blind, randomized, crossover study. Annals of Neurology, Volume 52, 342-245
- Kenny RA (2003): Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. Journal of Cardiovascular Electrophysiology No.14, 74-77.
- Lieshout J, Harkel A, Wieling W (2000): Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in CO in autonomic failure. Clinical autonomic research, 35-42

- Medow M, Stewart J, Sanyal S, Mumtaz A, Sica D, Frishman W (2008): Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Orthostatic Hypotension and Vasovagal Syncope. *Cardiology in Review*, 16, 4-20
- Mereu R, Sau A, Lim P (2014): Diagnostic algorithm for syncope. *Autonomic neuroscience: Basic and clinical* 184, 10-16
- Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J, Brignole M, Dahm J, Deharo J, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Granell R, Sarasin F, Ungar A, Van Dijk J, Walma E, Wieling W (2009) : Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal* Vol. 30, 2631-2671
- Mühlfelder M (2011): Protektive kardiovaskuläre Effekte weiblicher Sexualsteroiden. *Med. Dissertationsschrift der Julius-Maximilians-Universität Würzburg*
- Park J, Jang S, Yim H, On Y, Huh J, Shin D, Kim J, Kim J (2010): Gender Difference in Patients with Recurrent Neurally Mediated Syncope. *Yonsei Medical Journal* Volume 51, 499-503
- Pasqualetti G, Calsolaro V, Bini G, Dell'Agnello U, Marino TA, Capogrosso-Sansone A, Rafanelli M, Santini M, Orsitto E, Ungar A, Blandizzi C, Monzani F (2017): Clinical differences among the elderly admitted to the emergency department for accidental or unexplained falls and syncope. *Clinical interventions in Aging*, Vol. 12, 687-695
- Pezawas T (2010): Neue Synkopen-Richtlinien – was man wissen muss. *Journal für Kardiologie* Nr.17, 158–164
- Pschyrembel W (2004): *Klinisches Wörterbuch*, 260. Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin
- Rubenstein LZ (2006): Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* Vol. 35, 37–41
- Schröder C (2003) : Selektive Hemmung der Noradrenalin-Wiederaufnahme als humanes Modell für Orthostatische Intoleranz. *Med. Dissertationsschrift Humboldt-Universität Berlin*
- Schleifer JW, Shen WK (2015): Vasovagal syncope: an update on the latest pharmacological therapies. *Expert Opinion Pharmacotherapy* No. 16, P. 501-513
- Statistisches Bundesamt Deutschland – Gesundheitswesen, Stand 31.Dez. 2009; www.destatis.de; Bevölkerung Deutschlands bis 2050 - 11. koordinierte Bevölkerungsvoraus-berechnung
- Rentz-Polster H, Krautzig S (2008): *Basislehrbuch Innere Medizin*, 4. Auflage Elsevier GmbH, München, 40-43
- Romme J, Van Dijk N, Boer K, Bossyut P, Wieling W, Reitsma J (2009): Diagnosing vasovagal syncope based on quantitative history-taking: validation of the Calgary Syncope Symptom Score. *European Heart Journal* 30, 2888-2896

Steinig T (2011): Entwicklung eines einfachen klinischen Scores zur Berechnung des Rezidivrisikos neurokardiogener Synkopen. Med. Dissertationsschrift Universität Hamburg

Van Dijk N, Spranger M, Boer K, Colman N, Wieling W, Linzer M (2007): Quality of Life within one Year following presentation after transient loss of consciousness. Journal of Cardiology, No. 100, 672-676

Vanbrabant P, Gillet J, Buntinx F, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B (2011): Incidence and outcome of first syncope in primary care: A retrospective cohort study. BMC Family Practice No. 12, 102

Walsh K, Hoffmayer K, Hamdan M (2015): Syncope: Diagnosis and Management. Current problems in cardiology Vol. 40, 51-86

Werdan K (2012): Synkopenabklärung: Stärken und Schwächen der Notfallmedizin. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 109, Heft 4, 56-57

Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, Wilde AA, Benditt DG, van Dijk JG (2009): Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. Brain No.132, 2630-2642

**Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg**

Thesen der Dissertation

Geschlechtsspezifische Unterschiede von Patienten mit Synkopen –
eine retrospektive Datenanalyse

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Julia Manuela Martin, geborene Schaefer
geboren 14.11.1983 in Frankfurt am Main

8 Thesen

1. Die Synkope ist ein häufiges Krankheitsbild mit einer steigenden Inzidenz im Alter. Die Genese der Synkope ist entscheidend für die weitere Therapie und Diagnostik. Anhand der Anamnese, kardiovaskulärer Risikofaktoren, Vorerkrankungen und Dauermedikation lassen sich Rückschlüsse auf die Ursache der Synkope ziehen.
2. Frauen hatten häufiger eine orthostatische Dysregulation, Männer häufiger eine Reflexsynkope.
3. Männer hatten insgesamt mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren als Frauen. Besonders ein Nikotinkonsum und eine Hypercholesterinämie lagen häufiger bei Männern vor.
4. Insgesamt zeigte sich in der Studie ein häufigeres Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren im Vergleich zum Bundesdurchschnitt. Damit zeigte auch diese Studie ein höheres Risikoprofil von Patienten in Sachsen-Anhalt, was bereits aus anderen Studien bekannt ist.
5. Betablocker, ACE-Hemmer und Diuretika waren die am häufigsten eingenommenen Medikamente, wobei in allen 3 Gruppen Männer das Medikament häufiger einnahmen als Frauen.
6. Eine Synkope wird häufig durch Prodromi angekündigt. Am häufigsten wurden Schwindel, Übelkeit/Erbrechen und Sehstörungen angegeben. Frauen berichteten seltener Prodromi als Männer.
7. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt lag bei 6,7 Tagen und liegt damit höher als der in den Leitlinien angegebene durchschnittliche Aufenthalt von 5,5 Tagen.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel **„geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Patienten mit Synkope“** selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(Julia Martin)

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich bisher keine früheren Promotionsversuche mit dieser oder einer anderen Dissertation unternommen habe.

(Julia Martin)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Martin
Geburtsname: Schaefer
Vorname: Julia Manuela
Geburtsdatum: 14.11.1983
Geburtsort: Frankfurt am Main
Eltern: Iris Schaefer, Fachärztin für Allgemeinmedizin
Stefan Schaefer, Facharzt für Anästhesiologie
Geschwister: 2 jüngere Schwestern
Familienstand: verheiratet
Konfession: katholisch

Schulische Ausbildung

1990-1994 Grundschole, Hüttenberg
1994-2003 Landgraf-Ludwig-Schule, Gießen
2003 **Allgemeine Hochschulreife (DN 2,5)**

Beruf und Studium

2003-2006 Ausbildung zur **Rettingsassistentin**
2006-2007 Tätigkeit als Rettungsassistentin in Vollzeit
2007-2013 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle (Saale)
seit Februar 2014 Weiterbildungsassistentin in der Medizinischen Klinik I (Kardiologie) im Main-Taunus-Klinikum Bad Soden

Danksagung

In erster Linie danke ich meinem Betreuer und Doktorvater Herrn Prof. Michael Buerke für die Überlassung des Themas. Außerdem danke ich Herrn Prof. Werdan und Herrn Prof. Sedding für die Gelegenheit zur Promotion in ihrer Klinik.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meinem Mann Christoph Martin für die stetige Motivation, die Unterstützung und das Korrekturlesen zum Schluss. Auch meiner Familie und meiner Schwiegerfamilie danke ich ganz herzlich für die Unterstützung in den letzten Jahren.

Abschließend danke ich von Herzen meiner kleinen Tochter Lotta, die fröhlich und gerne in den Kindergarten ging und mir damit die nötige Ruhe und Zeit gegeben hat, die Dissertation fertig zu stellen.