

Kurzdauernde Bewusstlosigkeit (Synkopen)

Teil III: Neurologische Aspekte von Synkopen

P. Höllinger, M. Sturzenegger

Synkopen – definiert als kurzer (wenige Sekunden Dauer) Bewusstseinsverlust mit gleichzeitiger Störung der posturalen Kontrolle (schlaff oder steif mit Myoklonien) – stellen aus differentialdiagnostischen Gründen ein häufiges Problem auch in der Neurologie dar. Hierbei geht es zunächst um die phänomenologische (oder semiologische) Abgrenzung der plötzlichen, kurzen und spontan remittierenden Synkope von anderen Syndromen mit ähnlicher passagerer Symptomatik, die aber gewisse Charakteristika nicht erfüllen: beispielsweise ohne Bewusstseinsverlust bei Drop Attacks; ohne Sturz bei Dämmerzuständen verschiedener Ursache; motorische Zusatzsymptome bei transienten ischämischen Attacken (TIA) usw. Falls bei dieser ersten aufgrund eigen- und vor allem auch fremdanamnestischer Angaben erfolgten Zuordnung eine Synkope verdächtigt wird, so geht es aus neurologischer Sicht um die weitere Abklärung spezifisch neurogener Ursachen (beispielsweise epileptische Anfälle, Basilarismigräne, vertebrobasiläre Insuffizienz, psychogene Störungen usw.). Ganz generell muss jedoch festgehalten werden, dass es für die Synkope als Syndrom keine diagnostische Goldstandarduntersuchung gibt, so dass oftmals eine diagnostische Unsicherheit verbleibt. Kein einzelnes klinisches Kriterium wie beispielsweise Zungenbiss, Gesichtsfarbe, Reorientierung nach dem Ereignis usw. vermag ganz sicher zwischen den verschiedenen ätiologischen Kategorien von Synkopen zu differenzieren.

Auch viele aufwendige und teure Zusatzuntersuchungen aus dem neurologischen (beispielsweise CT oder MRI des Kopfes, EEG, Hirnarterienultraschall) oder internistisch-kardiologischen Fachgebiet (beispielsweise Echokardiographie, invasive elektrophysiologische Abklärung usw.) vermögen die diagnostische Sicherheit oft nicht wesentlich zu erhöhen. Man könnte auch kurz und prägnant behaupten, dass die Ätiologie der Synkope entweder nach fünf Minuten Gespräch mit dem Patienten und insbesondere auch allfälligen Augenzeugen klar wird, oder für immer unklar bleibt und es sich dann eben um eine ätiologisch unklare Störung handelt, die auch mit diversen Zusatzuntersuchungen nicht näher eingegrenzt

werden kann. Gemäss den Ausführungen von Kapoor sollte dementsprechend das Routine-Screening bei sicherem Vorliegen einer Synkope neben der sorgfältigen Eigen- und Fremdanamnese (letztere ist so wichtig, da der Patient aufgrund des Bewusstseinsverlustes ja obligat eine Amnesie für Teile des Ereignisses hat) lediglich die klinische Untersuchung und das EKG beinhalten, jedoch nicht unbedingt eine Laboranalyse [1]. Die grosse diagnostische Wertigkeit einer Fremdanamnese mit Augenzeugen kann nicht genügend betont werden.

Phänomenologische Differentialdiagnose

Mehrere anfallsartig ablaufende Syndrome sind von Synkopen im engeren Sinn (entsprechend der eingangs erwähnten Definition) abzugrenzen und erfordern dementsprechend ganz andere weitere Abklärungs- und Behandlungsschritte (Tab. 1).

Drop Attacks

Definition: kurze Störungen der posturalen Kontrolle im Sinne einer plötzlichen Beinschwäche bei erhaltenem Bewusstsein.

Es bestehen keine postiktalen Störungen, das EEG ist normal, und bei $\frac{2}{3}$ der Patienten findet sich keine spezifische Ätiologie [2]. An asso-

Neurologische Universitätsklinik,
Inselspital Bern

Korrespondenz:
PD Dr. med. C. Cottier
Chefarzt Innere Medizin
Regionalspital Emmental
CH-3400 Burgdorf

Tabelle 1. Phänomenologische Differentialdiagnose.

Synkope
Epileptischer Anfall
Drop Attack
TIA
Schwindelattacken
Hypovigilante Zustände
Hyperventilationsattacke
Hypoglykämie

zierten Krankheiten fand sich im restlichen Drittel der Patienten eine Herzkrankheit (valvulär, koronar, Arrhythmie usw.), eine zerebrovaskuläre Störung, eine vestibuläre Affektion im Sinne eines Morbus Ménière (initial eventuell auch ohne weitere vestibuläre Symptome), eine psychogene Störung oder ein Hydrozephalus. Wichtig hervorzuheben ist die benigne Spontanprognose der Sturzattacken bei Fehlen einer klaren Ätiologie, so dass sich hier auch eine spezifische Therapie erübrigt. In diese Gruppe sind der Vollständigkeit wegen auch einzuordnen Stürze bei extrapyramidalen Krankheiten (beispielsweise progressive supranukleäre Paralyse Steele-Richardson-Olzewski, M. Parkinson), medikamentös bedingte Stürze beim Älteren (Benzodiazepine), kataleptische Anfälle bei Narkolepsie (oftmals aber nur gewisse Muskelgruppen betreffend und dementsprechend nicht zum Sturz führend) und kryptogene Sturzattacken der klimakterischen Frau (maladie des genoux bleus).

TIA

Definition: passagere zentralnervöse Durchblutungsstörungen mit einer durchschnittlichen Dauer von ungefähr 15 Minuten (per definitionem maximal 24 Stunden) und vollständiger Rückbildung.

Diese sind oft in der Differentialdiagnose von Synkopen und auch Drop Attacks aufgeführt, werden aber vermutlich ebenso wie epileptische Anfälle in der Abgrenzung zu Synkopen überdiagnostiziert. Ganz allgemein kann man sagen, dass einzelne oder auch rezidivierende isolierte Attacken bestehend aus Schwindel oder Sturzattacken kaum Ausdruck einer zerebrovaskulären Störung im Sinne einer TIA darstellen. Dies gilt insbesondere für das Karotidstromgebiet, aber auch vertebrobasiläre TIAs gehen in der Regel mit typischen Zusatzsymptomen wie Dysarthrie, Diplopie oder Störungen der langen sensomotorischen Bahnen einher. Auch hier gibt es allerdings Einschränkungen insofern, als isolierte Infarkte des Innenohres oder auch nur des vestibulären Anteiles beschrieben wurden, welche auf einen Verschluss der A. labyrinthi (zumeist ein Ast der A. cerebelli inferior anterior) oder ihres vestibulären Astes zurückgeführt wurden. Ätiologisch ist bei den zerebrovaskulären Ursachen für eine Synkope auch an das «Subclavian-steal»-Syndrom zu denken, welches durch einen Verschluss der A. subclavia entsteht und durch die Flussumkehr in der ipsilateralen A. vertebralis zur Hirnstammischämie führen kann, dies allenfalls auch ohne direkten typischen Auslösemechanismus in Form von körperlicher Betätigung des betroffenen Armes.

Schwindelattacken

Definition: akuter Dreh-, Schwank- oder Liftschwindel eventuell mit begleitenden vestibulären Symptomen wie Tinnitus und Hörverminderung oder vegetativen Symptomen wie Nausea und Erbrechen, der auf eine zentrale oder periphere vestibuläre Störung zurückzuführen ist.

Diese können abgesehen vom obgenannten M. Ménière und der Hirnstamm-TIA zu diagnostischen Schwierigkeiten führen, da beispielsweise heftige vegetative Reize beim benignen Lagerungsschwindel (Canalolithiasis) selten auch zu einer konsekutiven vasovagalen Synkope führen können. Paroxysmale Symptome wie beispielsweise Stand- und Gangunsicherheit, Dysarthrie oder schmerzhaftes Extremitätenkrämpfe (sogenannte tonische Hirnstammfälle) können typischerweise bei der multiplen Sklerose auftreten oder aber selten auch im Rahmen einer hereditären Ionenkanalerkrankung (episodische Ataxie).

Epileptische Anfälle

Definition: kurzzeitige (wenige Minuten) synchronisierte Entladungen eines Hirnareals mit sehr bunter klinischer Symptomatik (einfach-partielle Anfälle ohne bzw. komplex-partielle Anfälle mit qualitativer Bewusstseinsstörung, generalisierte Anfälle mit und ohne Kloni usw.).

Neben den häufigen generalisierten tonisch-klonischen sowie den partiell-komplexen Anfällen gilt es – in Hinblick auf die Differentialdiagnose einer Synkope – unter anderem folgende Formen zu berücksichtigen (siehe auch weiter unten für die ätiologische Abgrenzung): myoklonische Stürze ohne sicheren oder mit nur ganz kurzem Bewusstseinsverlust im Rahmen der juvenilen Myoklonusepilepsie (Janz-Syndrom), Absenzen im engeren Sinne bei der kindlichen oder juvenilen Absenzenepilepsie (in der Regel nicht von Stürzen begleitet, typisches EEG-Muster, selten im Erwachsenenalter); hier sollten auch myoklonische Stürze im Rahmen der Hyperekplexie (abnorme Schreckreaktion) erwähnt werden, die entweder erblich oder erworben (beispielsweise Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Arnold-Chiari-Malformation usw.) auftreten kann. Generell kann man sagen, dass epileptische Sturzanfälle wohl in der Differentialdiagnose der Synkope beim Kind und Jugendlichen eine Bedeutung haben, aber kaum beim Erwachsenen.

Hypovigilante Zustände

Definition: verminderte Vigilanz (Wachheit) mit einer qualitativen Bewusstseinsstörung, die durch automatische Handlungen, Unaufmerksamkeit und inadäquates Verhalten charakterisiert ist.

Sie sind prinzipiell ätiologisch unspezifisch und treten bei verschiedenen Erkrankungen auf, die zur Hypersomnie (= exzessive Tagesschläfrigkeit) führen, wie das obstruktive Schlafapnoesyndrom, die Narkolepsie oder die idiopathische Hypersomnie. In diesem Rahmen ist auch die transiente globale Amnesie zu berücksichtigen, die einer wenige Stunden dauernden gutartigen Störung des deklarativen Langzeitgedächtnisses (Frisch- und Altgedächtnis) entspricht und oft erst nach Abklingen der Episode zur Abklärung kommt. Auch hier handelt es sich klar um keinen Bewusstseinsverlust. Schliesslich muss im Rahmen der Dämmerzustände nicht epileptischer Genese (wie beispielsweise bei Hypersomnien) auch die Basilarismigräne berücksichtigt werden, die eine Sonderform der Migraine accompagnée darstellt und typischerweise zu Schwindel, Ataxie, sensomotorischen Extremitätensymptomen und in 75% zu Bewusstseinsstörungen führt [3, 4]. Die Erkrankung ist gesamthaft sehr selten, sie betrifft wie die Migräne allgemein vorwiegend junge Frauen, und muss differentialdiagnostisch besonders von vertebrobasilären Ischämien abgegrenzt werden.

Andere Syndrome, die in der Differentialdiagnose zur Synkope zu berücksichtigen sind, beinhalten die Hypoglykämie, die Hyperventilationsattacke sowie den akuten vor allem gastrointestinalen Blutverlust.

Ätiologische Differentialdiagnose

Falls die Anamneseerhebung einen kurzzeitigen, plötzlich einsetzenden und spontan regredienten Bewusstseinsverlust mit Verlust der posturalen Kontrolle im Sinne einer Synkope zu Tage fördert, so bleibt die Wahrscheinlichkeit zunächst recht hoch, dass es sich nicht um eine neurologische Affektion im engeren Sinne handelt. Gemäss grösseren aber etwas älteren Studien an Patienten mit Synkope liegt eine neurologische Ursache in ungefähr 10% vor, ein gleich hoher Prozentsatz dürfte auf psychiatrische Erkrankungen zurückzuführen sein (diese werden im Artikel von C. Cottier in *Swiss Medical Forum* 2002;2:430–43). Die häufigsten Ätiologien sind klar vasovagale Synkopen (neue Nomenklatur: neurokardiogene Synkopen) mit den entsprechenden Untergruppen (pressori-

sche, reflektorische, situative Synkopen, Karotissinus-Syndrom), Synkopen bei orthostatischer Hypotension sowie infolge kardialer Erkrankungen. Vor der Einführung der Kipp-tischuntersuchungen sowie des ereigniskorrelierten Langzeit-EKGs (continuous-loop event monitoring) wurde ein Drittel der Synkopen als ätiologisch unklar beurteilt, heute dürfte dieser Prozentsatz deutlich geringer ausfallen [1].

Da die aus neurologischer Sicht in Frage kommenden Entitäten der TIA, der Basilarismigräne sowie des «Subclavian-steal»-Syndroms bereits oben erwähnt wurden, sei hier nur mehr auf die epileptischen und pseudoepileptischen Anfälle eingegangen.

Prinzipiell muss natürlich vom pathophysiologischen Ablauf her festgehalten werden, dass eine Synkope infolge einer transienten globalen zerebralen Ischämie einen ganz anderen Mechanismus aufweist als ein epileptischer Anfall welcher Form auch immer. Letzterer entspricht einer hypersynchronen Entladung eines Teiles oder auch des ganzen Gehirnes, also einem primär zerebralen elektrischen Geschehen, das erst sekundär zu einer allfälligen Änderung der zerebralen Perfusion führt (und zwar im Sinne einer Hyperperfusion des epileptogenen Areales). Trotzdem ist die klinische Differenzierung häufig nötig und oftmals schwierig, besonders wenn keine oder nur ungenügende fremdanamnestic Angaben vorliegen.

Die pseudoepileptischen (= dissoziativen = funktionellen = hysterischen) Anfälle seien hier nur kurz erwähnt und den echten epileptischen Anfällen gegenübergestellt. Sie gehören auch in die Gruppe der psychiatrischen Störungen als Ursache von Synkopen (siehe oben). Sie manifestieren sich typischerweise mit motorischen Entäusserungen oder mit Bewusstseinsstörungen, sind phänomenologisch sehr variabel (nicht stereotyp), die Dauer ist ebenfalls variabel oder aber für einen epileptischen Anfall unüblich lang (viele Minuten), die Störungen treten meist situativ bedingt auf (immer vor Zeugen, oder aber immer unbeobachtet), es kommt kaum zu Verletzungen trotz vielen Ereignissen über mehrere Jahre, nur selten kommt es zum Urinverlust, die Bewegungen sind bizarr und unkoordiniert, Zungenbisse sind selten und betreffen nicht den seitlichen Zungenrand, die Hautfarbe verändert sich nicht, die Patienten weisen oft Abwehrzeichen auf (passives Augenöffnen gelingt nicht, visueller Kontakt wird bewusst vermieden), anschliessend ist der Patient sofort wieder voll wach und orientiert [5]. Die Beurteilung ist oftmals erschwert durch die bekannte Tatsache, dass ungefähr ein Viertel der Epilepsiepatienten zusätzlich an pseudoepileptischen Anfällen leidet [6].

Von den epileptischen Anfällen seien zunächst die generalisierten tonisch-klonischen (= Grand

Tabelle 2.

	Synkope	Grand-mal-Anfall
Begünstigende Faktoren	Anämie, Antihypertensiva, Stehen	Schlafmangel, Alkohol, Fieber, Neuroleptika
Unmittelbarer Auslöser	in ungefähr 50%	keine
Dauer	meist <30 Sek.	1–3 Min.
Prodromi	Nausea, Schwitzen, Schwarzsehen, von weitem Hören	wenn vorhanden, dann stereotype kurze Aura
Myoklonien	in 80%, meist <30 Sek., arrhythmisch, multifokal	in 100%, 1–2 Min., rhythmisch, generalisiert
Urinverlust	gelegentlich	häufig, aber nicht obligat
Zungenbiss	sehr selten	häufig, aber nicht obligat (typisch lateral)
Verletzungen	möglich	möglich
Gesichtsfarbe im Anfall	blass	rot-bläulich
Atmung	flach	apnoisch, stertorös
Reorientierung postiktal	sofort (<30 Sek.)	verzögert (5–30 Min.)

mal) Formen erwähnt, deren Unterscheidung von einer Synkope eigentlich meistens möglich sein sollte (Tab. 2). Bei Grand-mal-Anfällen gibt es in der Regel keinen unmittelbaren situativen Auslöser, sie können in jeder Körperposition und zu jeder Tages- und Nachtzeit auftreten (Synkopen mit Ausnahme von Adams-Stokes-Anfällen und kardiodepressivem Karotissinus-Syndrom kaum im Liegen und kaum im Schlaf), eine allfällige sekundenkurze Aura besteht (wenn vorhanden) typischerweise in einer epigastrischen Sensation oder Angst (keine Nausea, Schwitzen, Seh-, Hörstörung), die Dauer des Anfalles beträgt 1–3 Minuten (deutlich länger als bei der Synkope), die klonischen Zuckungen sind symmetrisch, rhythmisch und ausklingend (bei der Synkope finden sich milde, arrhythmische, multifokale Myoklonien in ungefähr 80%, [7]), die Gesichtsfarbe ist rot bis blau (blass bis kreideweiss bei der Synkope), Inkontinenz und Zungenbiss kommen oft aber nicht immer vor und können auch bei der Synkope auftreten (allerdings deutlich seltener), sehr wichtig ist die postiktale Bewusstseinsstörung mit Schläfrigkeit, Verwirrtheit und Kopfschmerzen, die bei der Synkope sehr kurz ist (falls sie überhaupt auftritt, dann meist Nausea, Schwäche) und beim Grand-mal-Anfall mehrere Minuten bis Stunden dauern kann. Gliederschmerzen im Sinne eines Muskelkaters und eine erhöhte Kreatinphosphokinase sprechen für einen Grand-mal-Anfall (mit der seltenen Ausnahme einer erheblichen Muskelverletzung im Rahmen einer Synkope, die auch zur Kreatinkinase-Erhöhung führen kann). Die Prolaktinbestimmung ist in der Abgrenzung zwischen Synkope und Grand-mal-Anfall nicht hilfreich, da sie in beiden Fällen oft erhöht ist, sie hilft aber in der Beurteilung einer dissozia-

tiven Störung, wo das Ergebnis in der Regel normal ausfällt. In einer prospektiven Studie erwies sich die postiktale Verwirrtheit als wichtigstes Argument für einen epileptischen Anfall, wohingegen vorausgehende Nausea und Schwitzen für eine Synkope sprachen und Verletzungen oder Inkontinenz keinen diskriminativen Wert zeigten [8]. Das Auftreten von Synkopen bei partiell-komplexen epileptischen Anfällen (auch ungenau als «epileptic drop attack» bezeichnet) im Sinne einer temporalen Ohnmacht wird – wenn überhaupt – erst viele Jahre nach Anfallsbeginn beobachtet, so dass sie niemals die alleinige Anfallsmanifestation darstellen [9]. Zur weiteren Abklärung bei Verdacht auf einen epileptischen Anfall sind EEG und zerebrale Bildgebung (speziell MRI) indiziert, sie bringen jedoch als diagnostischer Rundumschlag bei jeder Synkopenabklärung nur sehr wenig (diagnostische Ausbeute von lediglich 2–4%, [1]). Die neurovaskuläre Ultraschalluntersuchung hat im Vergleich hierzu eine unklare, vermutlich aber noch geringere Aussagekraft, wenn nicht auf eine TIA verdächtige Begleitsymptome vorliegen. Abschliessend sei noch darauf hingewiesen, dass zwischen epileptischen Anfällen (generalisiert oder fokal) und Herzrhythmusstörungen eine komplexe und reziproke Interaktion besteht, die unter Umständen grosse klinische Relevanz besitzen kann, was aber nur selten beobachtet wird. Herzrhythmusstörungen können bekanntlich zu Synkopen führen, die ihrerseits wieder als epileptische Anfälle fehlinterpretiert werden können. Hier ist beispielsweise das Syndrom der verlängerten QT-Zeit zu nennen, welches neben anderen potentiell letalen Arrhythmien auch als mögliche Ursache des plötzlichen unerklärten Todes von Epilep-

siepatienten diskutiert wird. In diesem Zusammenhang sollte auch erwähnt werden, dass einige der häufig verschriebenen Antiepileptika (beispielsweise Phenytoin oder Carbamazepin) auch proarrhythmogene Nebenwirkungen haben, was sich im Fall einer gleichzeitig vor-

liegenden Herzrhythmusstörung fatal auswirken kann. Andererseits induzieren epileptische Anfälle selber Herzrhythmusstörungen, die meistens in harmlosen Tachykardien bestehen, aber auch zum Teil zu klinisch relevanten Bradykardien, AV-Blockierungen oder Asystolien führen können [10]. Schliesslich können selten prolongierte Synkopen (beispielsweise wenn der Patient nicht die horizontale Körperlage einnehmen kann) durch die persistierende zerebrale Hypoperfusion zu eigentlichen (hypoxämischen) epileptischen Anfällen führen. Aus diesen zuletzt genannten Punkten resultiert auch die grosse Wichtigkeit der simultanen Registrierung des EKG während des EEG, um allfällige Herzrhythmusstörungen nicht zu verpassen. Dies gilt aber beispielsweise auch für die Kipptischuntersuchung, die sinnvoll ergänzt werden kann durch eine simultane Messung des zerebralen Blutflusses oder durch das EEG, da hierdurch sogenannte zerebrale Synkopen diagnostiziert werden können, die durch unveränderten Blutdruck und Herzfrequenz während des Bewusstseinsverlustes charakterisiert sind und somit leicht zur diagnostischen Fehlinterpretation einer psychogenen Synkope führen können.

Quintessenz

- Neurologische Krankheiten im engeren Sinne sind selten Ursache von Synkopen (etwa 10%).
- Andere Syndrome sind phänomenologisch abzugrenzen (Drop Attacks, Schwindelattacken, TIA, hypovigilante Zustände usw.).
- Ätiologisch ist aus neurologischer Sicht besonders an generalisierte tonisch-klonische, an partiell-komplexe epileptische Anfälle und an pseudoepileptische Störungen zu denken.
- Selten kommt eine vertebrobasiläre Insuffizienz in Betracht.
- Die seltenen, aber wichtigen reziproken Interaktionen zwischen kardio-zirkulatorischen Synkopen, epileptischen Anfällen, Herzrhythmusstörungen und Antiepileptika sollten nicht vergessen werden.

Literatur

(Ausführliche Literaturangaben auf Anfrage bei den Autoren erhältlich.)

- 1 Kapoor WN. Syncope. NEJM 2000; 343:1856-62.
- 2 Meissner I, Wiebers DO, Swanson JW, O'Fallon WM. The natural history of drop attacks. Neurology 1986;36:1029-34.
- 3 Sturzenegger M, et al. Unklare Synkopen – Stellenwert zweier diagnostischer Tests mit grosser Spezifität. Schweiz Med Wochenschr 1996;126:674-81.
- 4 Sturzenegger M, Donati F, Weiss M, Hess CW. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. Headache 1985;25:408-15.
- 5 Hess CW. Nichtepileptische Anfälle – Einführung und Überblick. Akt Neurol 2001;28:S2-6.
- 6 Scollo-Lavizzari G, Lechner-Scott J. Synkopen aus neurologischer Sicht. Ther Umsch 1997;54:135-43.
- 7 Lempert Th. Synkopen. Nervenarzt 1997;68:620-4.
- 8 Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. J Neurol 1991;238:39-43.
- 9 Gambardella A, Reutens DC, Andermann F, Cendes F, Gloor P, Dubeau F, et al. Late-onset drop attacks in temporal lobe epilepsy: a reevaluation of the concept of temporal lobe epilepsy. Neurology 1994;44:1074-8.
- 10 Reeves AL, Nollet KE, Klass DW, Sharbrough FW, So EL. The ictal bradycardia syndrome. Epilepsia 1996;37:983-7.