

## Vom Kollaps zur Chemotherapie

## Eine nicht alltägliche Synkope

Barbara Poloni Petchanikow, Matteo Monti

Service de Médecine Interne, CHUV, Lausanne

## Fallschilderung

Wir berichten über die klinische Krankengeschichte einer 80-jährigen kaukasischen Patientin in hervorragender gesundheitlicher Verfassung (sie macht noch dreimal wöchentlich Fitnesstraining) ohne besondere Anamnese, ausser einer Hypercholesterinämie, die mit Ezetimib in Kombination mit Simvastatin behandelt wird.

Zum ersten Mal stellt sie sich in der Notaufnahme wegen präsynkopaler Zustände mit Prodromi (Übelkeit, Schwitzen, beide nicht lagerungsabhängig) vor, verbunden mit Schmerzen der linken Gesichtshälfte, die die Patientin mit den Zähnen in Verbindung bringt. Die hämodynamischen und respiratorischen Parameter sind kompensiert (Blutdruck 156/83 mm Hg, Herzfrequenz 66/min, O<sub>2</sub>-Sättigung 97% unter Raumluft), der klinische Status und die Laborbefunde (Natrium-, Kaliumspiegel, Nierenfunktion, kleines Blutbild) unauffällig. Das EKG zeigt einen normokarden Sinusrhythmus mit schlanken QRS-Komplexen, ohne Repolarisationsstörungen, mit korrigiertem QT-Intervall im Bereich der Norm. Der Schellong-Test ist negativ. Nach einer Nacht unter Beobachtung ohne Rezidiv und Alarmsymptome wird die Patientin mit der Differentialdiagnose «vasovagale bzw. hypotone Synkope» nach Hause entlassen.

Drei Wochen später wird nach einer bei der Maniküre aufgetretenen synkopalen Episode der Rettungsdienst benachrichtigt. Bei Eintreffen der Rettungskräfte ist die Patientin bei Bewusstsein, der Blutdruck ist niedrig (60/37 mm Hg) bei einer relativen Bradykardie (65/min), normale Atmung unter Raumluft. Sie gibt an, immer häufiger Schwächeanfälle zu haben, mit den gewohnten Vorläufersymptomen, was meist zu kurzen synkopalen Episoden führe. Da diese Symptome sie in ihrem Alltag zunehmend behindern, hat sie mittlerweile Angst, das Haus zu verlassen und hat einen Gewichtsverlust zwischen 4 und 5 kg festgestellt, was sie auf mangelnden Appetit zurückführt. Der Status und die Laboruntersuchungen bleiben unauffällig, ebenso das EKG.

## Frage 1

Welche Massnahme erscheint in diesem Stadium am wenigsten angezeigt?

- a) Wiederholung des Schellong-Tests

- b) Massage des Karotissinus  
c) Doppleruntersuchung der präzerebralen Gefässe  
d) Blutdruckmessung im Stehen  
e) Hospitalisierung

Die Erstbeurteilung eines Patienten, der mit anamnestischer vorübergehender Bewusstlosigkeit in der Notaufnahme vorstellig wird, erlaubt in 50% der Fälle eine Feststellung der Ätiologie und die Einleitung einer Behandlung [1].

Bei unsicherer Diagnose erfolgt die Behandlung in Abhängigkeit von der Risikostratifizierung kardiovaskulärer Ereignisse und eines plötzlichen Todes.

Die Patientin wird für weitere Untersuchungen stationär in der Abteilung für Innere Medizin aufgenommen. Der Schellong-Test und die Massage des *Sinus caroticus* (ausschliesslich in Rückenlage durchgeführt) führen zu negativen Ergebnissen, die Echokardiographie ist im Normbereich ohne segmentale Kontraktionsstörungen (linksventrikuläre Ejektionsfraktion LVEF 60%) und ohne Valvulopathie. Die präsynkopalen Zustände treten erneut und mehrmals täglich auf, auch in Rückenlage; die kardiale Überwachung während dieser Episoden zeigt eine Sinusbradykardie (50–55 bpm).

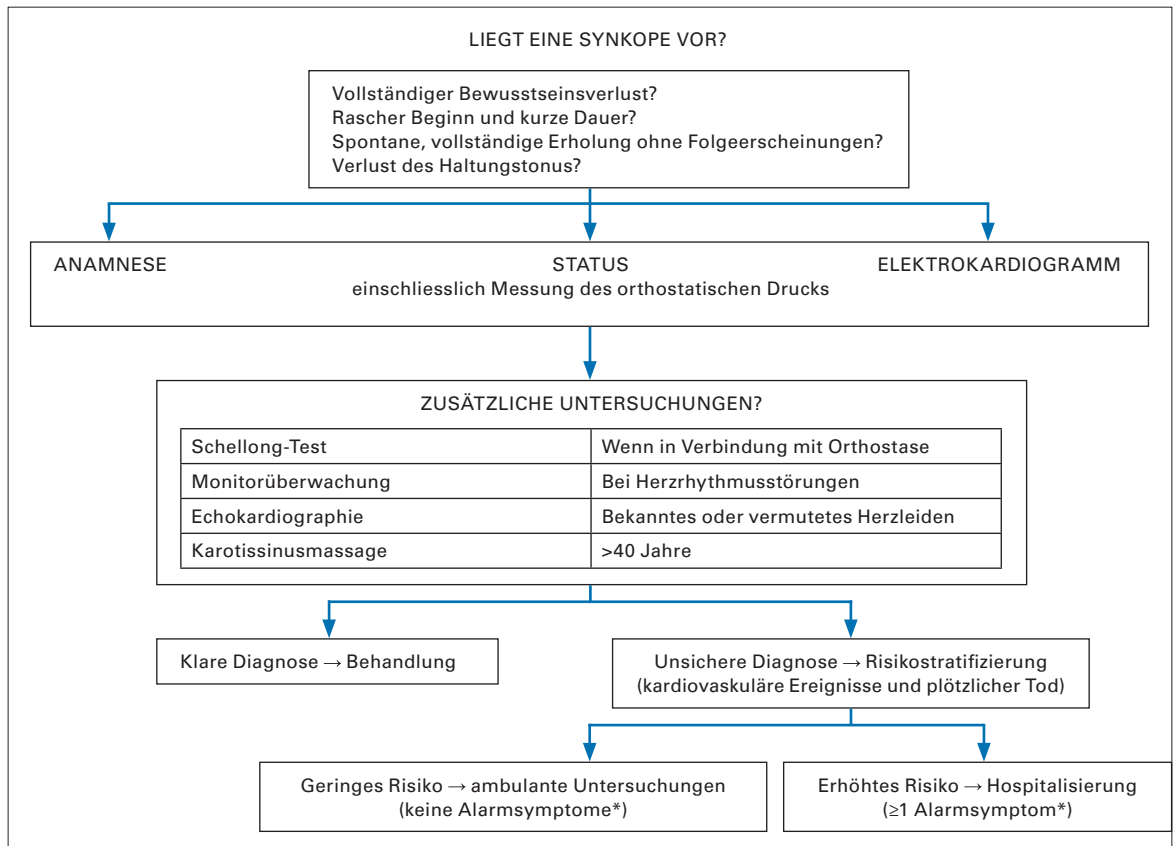
## Frage 2

Welche Diagnose trifft am ehesten zu?

- a) Orthostatische Hypotonie  
b) Myokardischämie  
c) Bradyarrhythmie bei Sinusknotensyndrom  
d) Reflexsynkope  
e) Neurovegetative Dystonie

Drei Tage nach Aufnahme gibt die Patientin gegenüber dem Pflgeteam an, am Hals eine ungewöhnliche Beule entdeckt zu haben. Im Bereich des *Trigonum cervicale posterius* ist in der Tat eine kleine schmerzlose Schwellung palpabel: Diese ist an der Oberfläche nicht sichtbar (Abb. 1), 1 × 1 cm gross, oberflächlich beweglich, in tieferen Strukturen weniger beweglich, nicht pulsierend, ohne Auskultationsgeräusch. Beim Schluckvorgang bewegt sich die Geschwulst nicht.

Innerhalb von 48 Stunden wird die Masse an der Oberfläche sichtbar und ist in tieferen Strukturen nicht beweglich; die Patientin entwickelt eine Dysphonie sowie eine Dysphagie bei flüssiger und fester Nahrung, ohne Atemnot. Die Synkopen treten immer häufiger auf und können durch zervikale Rotation



**Tabelle 1:** Untersuchungsalgorithmus bei Synkopen in der Grundversorgung.

\* Alarmsymptome der verschiedenen Schweregrade:

**anamnestisch:** Synkope unter Belastung oder in Ruhe, in Verbindung mit Palpitationen, plötzlicher Tod in der Familienanamnese

**klinisch:** Decompensatio cordis, bekannte systolische Dysfunktion

**ischämische Kardiopathie:** akuter Infarkt oder bekannte koronare Herzkrankheit

**Herzrhythmusstörungen:** Sinusbradykardie (<50 bpm), hochgradiger AV-Block, bifaszikulärer Block, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie, langes/kurzes QT-Intervall, Brugada-Zeichen, arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

**Begleiterkrankungen:** schwere Anämie, Elektrolytstörungen

Adaptiert nach [1]: Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2009;30(21):2631–71.

nach links ausgelöst werden. Die Patientin hütet weiterhin das Bett.

Der Röntgen-Thorax (Abb. 2) lässt eine Deviation der Trachea nach rechts erkennen, was auf eine Masse im Bereich des *Mediastinum superius* hindeutet.

Das CT von Hals und Brustraum (Abb. 3A und B) zeigt eine Gewebeläsion des linken Karotisraums von der Grösse 4,4×6,6×7 cm, welche die linke Karotisarterie umgibt mit Deviation der medianen Strukturen nach rechts, verbunden mit Lymphknotenschwellungen im *Mediastinum superius*. Es sind weder hämorrhagische Komplikationen noch intraläsionale Nekrosen zu verzeichnen, welche die rasche Progression erklären könnten.

**Frage 3**

Welche Untersuchung ist für die Diagnosestellung am zweckmässigsten?

- a) HIV-, CMV- und EBV-Serologie

- b) TB-Spot-Test
- c) PET/CT
- d) Zytopunktion
- e) Computertomogramm von Brust- und Bauchbereich

Die Diagnose wird über die histopathologische Untersuchung gestellt: Zytopunktion und anschliessende offene Biopsie bestätigen ein hochgradiges, diffuses, grosszelliges B-Lymphom, BCL2+, vom Phänotyp «non geminal center-like» nach Hans, CD30+, EBV-. Die HIV-, CMV-, EBV-, HBV- und HCV-Serologie ist jeweils negativ, ebenso die ELISPOT-Tuberkulose.

Nach Einleitung einer Kortikosteroid-Therapie mit Solumedrol 125 mg über drei Tage und anschliessender Gabe von Prednison oral in der Dosierung 100 mg/Tag entwickelt sich der klinische Verlauf innerhalb kurzer Zeit günstig. Die Grösse der Masse verringert sich, nach 48 Stunden löst sich die Dysphagie; die Dysphonie besteht weiterhin, verbessert sich jedoch täglich.



Abbildung 1: Schwellung im Bereich des *Trigonum cervicale posterius*.



Abbildung 2: Röntgen-Thorax.

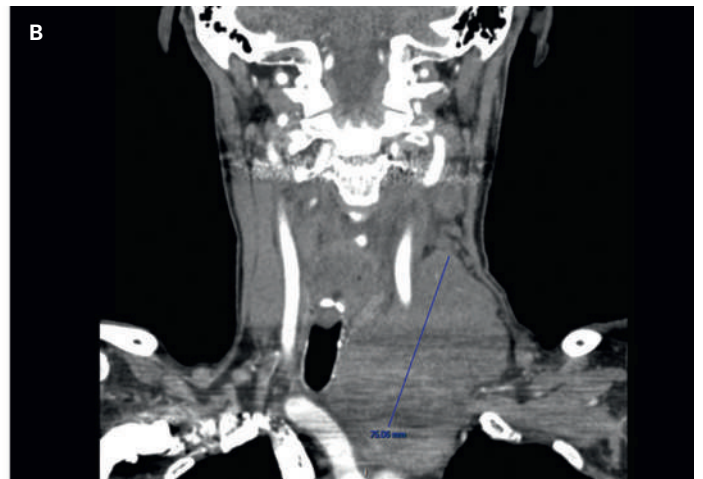
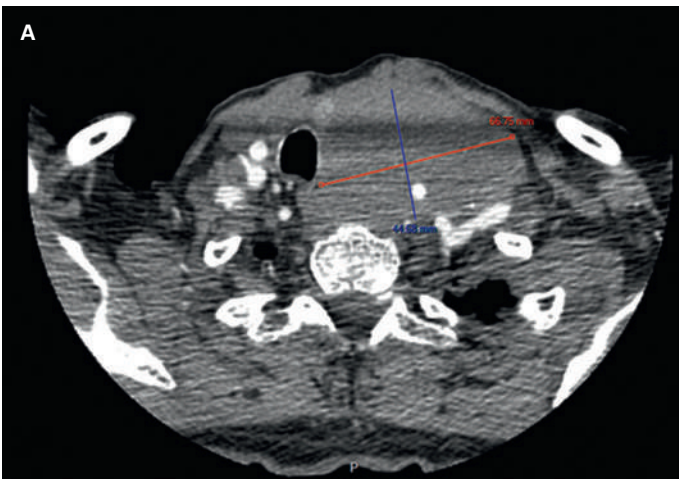


Abbildung 3: CT Hals und Brustraum.

Im Spital wird eine erste R-CHOP-Chemotherapie begonnen.

Die Patientin wird nach und nach wieder mobil und zeigt keine synkopalen Symptome mehr; sie kehrt in ihre Wohnung zurück und kann wieder ihren gewohnten Tätigkeiten nachgehen, ohne dass sie erneut kollabiert. Sie empfindet aber eine Einschränkung durch die persistierende Dysphonie.

Die weitere onkologische Therapie wird ambulant durchgeführt.

### Diskussion

Die Synkope ist definiert als vorübergehender Bewusstseinsverlust infolge einer Minderdurchblutung des Gehirns; die Wiederherstellung der Bewusstseinslage erfolgt spontan und vollständig [1]. Das Symptom betrifft einen nicht unerheblichen Anteil der

Allgemeinbevölkerung (11% aller Personen, die über 17 Jahre im Laufe der *Framingham Heart Study* beobachtet wurden, zeigten im Laufe ihres Lebens mindestens eine Synkope [2]) und stellt einen häufigen Grund für den Besuch beim Hausarzt und in den Notaufnahmen dar, obgleich nur die Hälfte der Personen nach einer synkopalen Episode den Arzt aufsucht [2]. Bei unserer Patientin brachten uns die Hypotonie und die relative Bradykardie in Verbindung mit den Synkopen auf die Spur einer neural vermittelten Ursache. Reflexsynkopen (neural vermittelte Synkopen) kommen am häufigsten vor. Sie umfassen eine heterogene Gruppe von Ätiologien, die durch eine inadäquate kardiozirkuläre Antwort auf bestimmte Reize gekennzeichnet sind, was zu inadäquater Bradykardie und/oder Hypotonie führt. In absteigender Häufigkeit treten auf: vasovagale Synkopen, situative Synkopen (nach Anstrengung, Miktion usw.), Synkopen durch

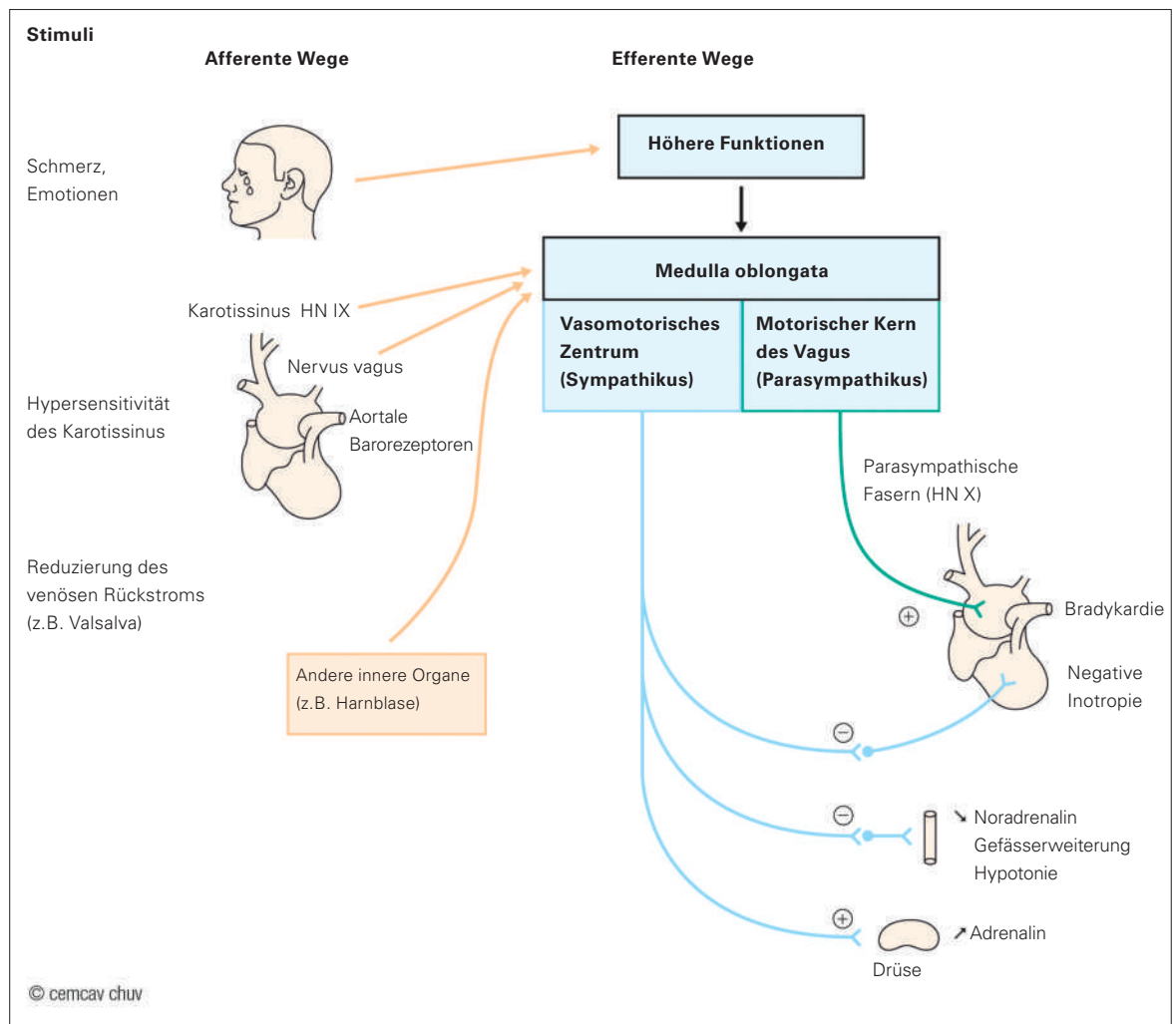


Abbildung 4: An den Reflexsynkopen beteiligte Wege. Adaptiert nach [9].

Hypersensitivität des Karotissinus sowie weitere, sehr viel seltenere Ursachen (z.B. glossopharyngale Neuralgie) [3]. Trotz der erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität zeigten sie keinen Einfluss auf kardiovaskuläre Morbidität oder Lebenserwartung; die diesbezügliche Mortalität tendiert gegen 0% [4]. Synkopen infolge Hypersensitivität des *Sinus caroticus* treten vermehrt in der älteren Bevölkerung auf; sie stehen in Verbindung zu einer Anamnese mit Mechanismen einer Karotissinuskompression und sind durch Massage des Karotissinus reproduzierbar [3]. Die Hypersensitivität des *Sinus caroticus* ist definiert durch eine systolische Pause von  $\geq 3$  Sekunden und/oder einen systolischen Blutdruckabfall von  $\geq 50$  mm Hg unter Karotissinusmassage, die nacheinander beidseitig an der Bifurkation der *Arteria carotis communis* am liegenden Patienten sowie in aufrechter Position durchgeführt wird (kraftvolle Massage am Vorderrand des *Musculus sternocleidomastoideus* auf Höhe des Ringknorpels für fünf bis zehn Sekunden) [5]. Sind negativ-chronotroper und vasomotorischer

Effekt hinreichend, um eine Hypersensitivität des Karotissinus zu beschreiben, ist die Auslösung einer Synkope mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer spontanen Asystolie assoziiert [6].

Bei Patienten mit TIA/CVI (transitorische ischämische Attacke/zerebrovaskulärer Insult) in den vorangegangenen drei Monaten sowie bei Auskultation eines Karotisgeräusches ist diese Massage kontraindiziert, ausser wenn zuvor in einer Doppleruntersuchung eine signifikante Karotisstenose ausgeschlossen werden konnte [1].

Der pathophysiologische Mechanismus beruht auf einem Reflexbogen mit Barorezeptoren im Karotissinus; die Rezeptoren generieren Aktionspotenziale, deren Frequenz eine lineare Funktion des transmuralen Karotisdruks darstellt. Die afferente Nervenleitung («Hering's nerve», Ast des *Nervus glossopharyngeus IX*) trifft in der *Medulla oblongata* auf das vasomotorische Zentrum (sympathisches Nervensystem) und den motorischen Kern des *Nervus vagus* (parasympathisches System). Der efferente Weg ver-

läuft über den *N. vagus* in Richtung Atrioventrikular- und Sinusknoten und über den Sympathikus zum Herzen, zur Media der peripheren Arteriolenwände und zum Nebennierenmark. Die Reizbeantwortung äussert sich somit in den meisten Fällen entweder in erster Linie herzfrequenzsenkend (Bradykardie) oder vasomotorisch (Hypotonie), oder aber in einer Kombination aus beidem (Abb. 4).

Der Symptomenkomplex der Patientin liess bereits am Anfang auf Reflexsynkopen schliessen; eine Sinusknotenkompression erschien angesichts der klinischen Entwicklung offensichtlich, obgleich die Sinusmassage nicht zur ätiologischen Abklärung beitrug. Es ist zu bedenken, dass, neben der Schwierigkeit des korrekten Handgriffs, in  $\frac{1}{3}$  der Fälle die Diagnose verfehlt werden kann, wenn die Massage nur in Liegeposition durchgeführt wird, wie es hier der Fall war [7]. Auch wenn der Beitrag des Tests zur Diagnosefindung in einer Bevölkerung über 50 Jahre gut ist [8], bleibt sein positiver prädiktiver Wert vage.

Sehr auffällig war die rasante Entwicklung der zervikalen Masse, die im intrathorakalen Abschnitt bereits sehr ausgedehnt war, im *Trigonum cervicale posterius* hingegen, parallel zur Entwicklung der HNO-Symptome, innerhalb von nur 48 Stunden in Erscheinung trat. Die Progression hochgradiger diffuser Non-Hodgkin-Lymphome erfolgt normalerweise innerhalb von Wochen oder Monaten. Angesichts der äusserst hohen Expansionsgeschwindigkeit vermuteten wir eine intraläsionale, hämorrhagische

oder nekrotische Komplikation, jedoch bestätigte sich keine dieser Hypothesen in der Bildgebung. Eine leichte kraniale Verschiebung dieser grossen mediastinalen Masse, gefördert wahrscheinlich durch die Kopf- und Hals-Bewegungen, bleibt die wahrscheinlichste Ursache.

#### Einverständniserklärung

Die Patientin hat zur Veröffentlichung dieses Fallberichts einschliesslich der darin enthaltenen Bilder ihr schriftliches Einverständnis gegeben.

#### Finanzierung/Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verpflichtungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur

- 1 Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30(21):2631–71.
- 2 Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;351:585–92; 347:878–85.
- 3 Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Task Force on Syncope. European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. Executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054–72.
- 4 Kapoor WN, Smith M, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994; 97:78–88.
- 5 Blanc JJ, L'Heveder G, Mansourati J, et al. Assessment of newly recognized association: carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation* 1997;95:2548–51.
- 6 Maggi R, Menozzi C, Brignole M, Podoleanu C, Iori M, Sutton R, Moya A, Giada F, Orazi S, Grovale N. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Europace* 2007;9:563–7.
- 7 Parry SW, Richardson D, O'Shea D, et al. Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential. *Heart* 2000;83:22–3.
- 8 Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. For the Task Force on syncope. European Society of Cardiology. Guidelines on management, diagnosis and treatment of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22:1256–306.

Korrespondenz:  
Matteo Monti,  
médecin associé  
Service de Médecine Interne  
Centre Hospitalier  
Universitaire Vaudois  
CH-1011 Lausanne  
Matteo.Monti[at]chuv.ch

#### Antworten

Frage 1: c. Frage 2: d. Frage 3: d.