

Notfälle mit implantiertem Herzschrittmacher oder Defibrillator

Die Behandlung von Patienten mit implantiertem Herzschrittmacher oder Defibrillator (ICD) erfordert spezifische Kenntnisse und apparative Voraussetzungen, die nicht immer unmittelbar verfügbar sind. Im Notfall müssen jedoch bereits bei der Erstversorgung in der Praxis, Notaufnahme oder auf der Intensivstation die richtigen Maßnahmen eingeleitet werden. In der folgenden Übersicht werden neben dem Notfallmanagement von Fehlfunktionen aktiver Implantate auch weitere Situationen erläutert, die in der Primärversorgung dieser Patienten auftreten können: Dazu gehören der „elektrische Sturm“, inadäquate ICD-Therapien, elektrische Kardioversion oder die Interpretation von Warnsignalen bei implantierten Defibrillatoren.

Notfälle bei Patienten mit implantiertem Schrittmacher

● Schrittmacherfehlfunktion

Eine Herzfrequenz unterhalb der programmierten Stimulationsfrequenz (die dem Schrittmacherausweis zu entnehmen ist), aber auch neu aufgetretene, potenziell bradykardieassoziierte Beschwerden (Leistungseinbuße, Schwindel, Synkopen) können Hinweise auf eine Schrittmacherfehlfunktion sein. Um einen tatsächlichen Notfall handelt es sich jedoch in der Regel nur, wenn bei schrittmacherabhängigen Patienten aufgrund eines Stimulationsausfalls schwerwiegende Symptome bestehen. Bei vielen Schrittmacherträgern liegt jedoch ein Eigenrhythmus mit einer ausreichend hohen Frequenz vor, so dass auch bei einem kompletten Ausfall der Stimulation keine unmittelbare Bedrohung besteht. Bei einer vermuteten Schrittmacherfehlfunktion ist als erste diagnostische Maßnahme immer ein EKG anzufertigen. Eine Thoraxröntgenaufnahme kann ergänzende Informationen liefern (z. B. Hinweise auf eine Sondendislokation oder einen Elektrodenbruch) (siehe Abb. 1). Häufig ist jedoch für die korrekte Interpretation des EKG oder Röntgenbildes spezielle Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit aktiven Implantaten erforderlich. Nicht zuletzt deshalb sollte frühzeitig eine detaillierte Schrittmacherprüfung mit Hilfe eines herstellerspezifischen Abfragegerätes veranlasst werden. Hierfür muss das implantierte Schrittmachermodell bekannt sein (s. Schrittmacherausweis).

● **Differenzialdiagnose von Schrittmacherfunktionsstörungen**
Anhand des EKG lassen sich vereinfachend in der Akutsituation folgende Fehlfunktionen unterscheiden (siehe Tab. 1):

Tab. 1 Ursachen für Schrittmacherfehlfunktionen.

Ineffektive Stimulation (fehlendes „Capture“)
Sondendislokation
Reizschwellenanstieg
▶ früh nach Implantation oder bei älteren Elektroden
▶ Medikamenteneffekt (z. B. Flecainid)
▶ metabolische Störungen, Elektrolytungleichung
▶ fortschreitende strukturelle Herzerkrankung
Elektrodendefekt
Batterieerschöpfung
Programmierfehler
Stimulationsausfall
Inhibition durch „Oversensing“ von Störsignalen
Elektromagnetische Interferenz
Elektrodendefekt
Aggregatdefekt
Batterieerschöpfung
Programmierfehler
Wahrnehmungsverlust (Undersensing)
Verschlechterung des intrakardialen Signals
▶ Sondendislokation
▶ fortschreitende strukturelle Herzerkrankung
▶ metabolische Störungen, Elektrolytungleichung
Elektrodendefekt
Batterieerschöpfung
Elektromagnetische Interferenz
Programmierfehler

Eine ineffektive Schrittmacherstimulation (fehlendes „Capture“) ist zu erkennen an Stimulationsartefakten (Spikes) ohne myokardiale Reizantwort, d. h. ohne nachfolgende P-Wellen oder QRS-Komplexe (siehe Abb. 2a). Bei einem Stimulationsverlust fehlen die Schrittmacherspikes. Ursache kann eine Inhibition durch die Fehlwahrnehmung extra- oder intrakardialer Störsignale („Oversensing“) (siehe Abb. 2b) oder eine Unterbrechung des Stromkreises durch einen technischen Defekt sein („Output failure“). Ein Verlust der Wahrnehmungsfunktion („Undersensing“) zeigt sich in der fehlenden Inhibition der Schrittmacherimpulse bei vorhandenem Eigenrhythmus (siehe Abb. 2c).

Auf digitalen Monitoren oder auf dem EKG-Streifen werden Stimulationsartefakte (Spikes) häufig nicht oder kaum sichtbar abgebildet. Dies

gilt insbesondere für eine bipolare Stimulationskonfiguration. Daher ist eine Differenzialdiagnose anhand des EKG nicht immer eindeutig möglich.

Früh nach Implantation ist für eine Funktionsstörung meist eine Sondendislokation oder ein Anstieg der Stimulationsreizschwelle (d. h. der erforderlichen Stimulationsenergie zur Depolarisation des Myokards) verantwortlich. Im späteren Verlauf müssen vor allem ein Elektrodendefekt (Leiterbruch bzw. Isolationsdefekt) oder eine Batterieerschöpfung in Erwägung gezogen werden. Ein Sonderfall sind Störeinflüsse durch sogenannte elektromagnetische Interferenz (EMI). Hierfür finden sich gerade im medizinischen

Umfeld viele Quellen wie z. B. kernspintomographische Untersuchungen, Elektrokauterisation, Diathermie, externe Kardioversion, Lithotripsie oder Hochfrequenzstromablation. Die hierbei möglichen, im Einzelfall aber nicht vorhersehbaren Störungen reichen von einer vorübergehenden Inhibition der Stimulation durch „Oversensing“, Reizschwellenanstiegen, Verhaltensanomalien des Schrittmachers, Umschalten in den Reset-Modus bis hin zu proarrhythmischen Effekten durch starrfrequente oder artefaktgetriggerte Stimulation.

● **Akutmaßnahmen bei Schrittmacherfunktionsstörungen**
Bei einer symptomatischen Bradykardie infolge Schrittmacherfehlfunktion kann versucht werden, die Herzfrequenz medikamentös durch die Gabe von Atropin oder Sympathomimetika anzuheben. Bei fehlendem Erfolg

muss eine temporäre transkutane oder transvenöse Elektrostimulation erfolgen. Sobald ein Abfragegerät verfügbar ist, kann die Ursache der Fehlfunktion eingegrenzt und in manchen Fällen durch Umprogrammierung zumindest vorläufig behoben werden, z. B. bei einem Reizschwellenanstieg oder „Oversensing“.

Das Auflegen eines Schrittmachermagneten kann bei Stimulationsverlust differenzialdiagnostisch und gegebenenfalls therapeutisch weiterhelfen: In der Regel induziert diese Maßnahme eine starrfrequente, asynchrone Schrittmacherstimulation (V00- oder D00-Modus) [15]. Bei einer inadäquaten Inhibition durch „Oversensing“ kann damit wieder eine Stimulation sichergestellt werden. Nicht erfolgreich ist diese Maßnahme bei einem technischen Defekt oder einem Reizschwellenanstieg. Allerdings zeigt ein solcher Magnetmodus nicht bei allen Schrittmachermodellen ein einheitliches Verhalten und kann aggregatabhängig zu einer unerwünschten Anhebung der Stimulationsfrequenz führen oder auch ausgeschaltet sein. Bei vorhandenem Eigenrhythmus ist eine asynchrone Schrittmacherstimulation nicht ungefährlich, da in einzelnen Fällen durch Stimulation in der vulnerablen Phase die Induktion von Kammerflimmern beschrieben wurde, insbesondere bei Patienten mit einer schwerwiegenden kardialen Grunderkrankung. Genaue Daten zur Inzidenz Schrittmacher-induzierter maligner Arrhythmien sind nicht verfügbar; in der Regel sind dafür jedoch höhere Spannungen erforderlich, als sie bei der üblichen Schrittmacherprogrammierung zur Anwendung kommen [3, 14].

kurzgefasst

Ein Stimulationsausfall bei schrittmacherabhängigen Patienten erfordert die üblichen Notfallmaßnahmen bei bradykarden Rhythmusstörungen (Gabe von Atropin oder Sympathomimetika, gegebenenfalls passagere Elektrostimulation). Bei einer unerwünschten Inhibition des Schrittmachers durch „Oversensing“ kann mit Hilfe einer Magnetauflage in der Regel eine asynchrone Stimulation sichergestellt werden. Eine detaillierte Schrittmacherprüfung sollte baldmöglichst erfolgen.

Notfälle bei Patienten mit implantiertem Cardioverter/Defibrillator (ICD)

Alle heutzutage verfügbaren ICD-Modelle haben neben einer antibradykarden Stimulationsfunktion prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Beendigung tachykarder Rhythmusstörungen:

- ▶ schmerzlose Überstimulation (Antitachykardes Pacing, ATP) bei Kamertachykardien,
 - ▶ Schockabgabe (Kardioversion oder Defibrillation) bei schnellen Kamertachykardien oder Kammerflimmern.
- Eine Therapie erfolgt jedoch immer nur dann, wenn die Frequenz einer ventrikulären Arrhythmie über der individuell programmierbaren Detektionsgrenze liegt. Eine „inadäquate Therapie“ liegt vor, wenn die antitachykardie Stimulation oder Schockabgabe nicht durch eine ventrikuläre Rhythmusstörung getriggert wird.

● Fehlende oder ineffektive ICD-Therapie

Unterbleibt eine Therapie, so ist dies meist auf eine zu niedrige Frequenz der Tachykardie zurückzuführen, so dass die programmierte Detektionsgrenze nicht erreicht wird (siehe Tab. 2). Nur selten handelt es sich um einen tatsächlichen Detektionsfehler, z. B. bei einer Funktionsstörung der ICD-Elektrode oder bei einer Fehlklassifikation als supraventrikuläre Arrhythmie. Eine Therapie kann nicht abgegeben werden, wenn wegen eines technischen Defekts der Schockstromkreis unterbrochen ist oder eine Batterieerschöpfung vorliegt. Gesondert zu betrachten sind ineffektive, nicht zu einer Terminierung der Arrhythmie führende Schocks, wenn die sogenannte Defibrillationsschwelle höher liegt als die maximal abgegebene Schockenergie des Aggregates: Dies kann bei einer ausgeprägten linksventrikulären Dilatation, einer ungünstigen Elektrodenposition oder auch im Rahmen einer kardialen Dekompensation vorkommen. Bei nicht terminierbaren oder kurzfristig rezidivierenden Arrhythmien werden in der Regel nicht mehr als 6–8 konsekutive Schocks abgegeben; danach sind die Therapieoptionen für diese Episode vorläufig aufgebraucht. Zur Therapie einer nicht behandelten ventrikulären Arrhythmie sind prin-

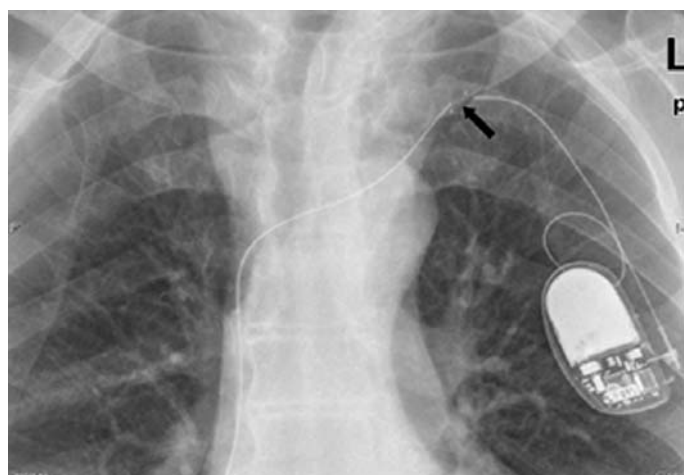


Abb. 1 Elektrodenbruch. Makroskopisch erkennbarer Bruch der Schrittmacherelektrode unterhalb der Clavicula (Pfeil). Ausschnitt aus einer Röntgen-Thorax-Aufnahme (p. a.).

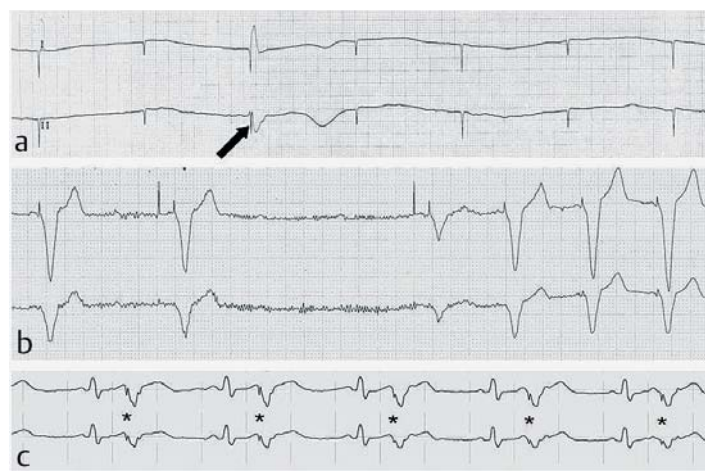


Abb. 2 Schrittmacherfunktionsstörungen.
a: Ineffektive Stimulation: Stimulationsartefakte (Spikes) mit Verlust der Reizantwort. Pfeil: Einzelner Ersatzschlag (nicht stimuliert, da der QRS-Komplex bereits wenige Millisekunden vor dem Spike beginnt).
b: Inhibition der Schrittmacherstimulation durch Oversensing von Muskelpotentialen.
c: Wahrnehmungsverlust (Undersensing) des Eigenrhythmus mit regelmäßiger ventrikulärer Stimulation (*) während der T-Wellen.

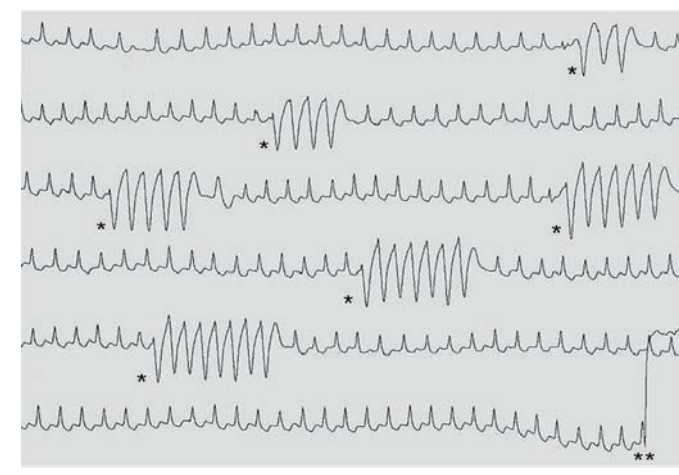


Abb. 3 Inadäquate ICD-Therapien bei Tachyarrhythmia absoluta. Hohe Kammerfrequenz mit schmalen QRS-Komplexen und Pseudoregularisierung bei tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern. Zunächst mehrfache antitachykardie Burst-Stimulation im Ventrikel (*), schließlich ICD-Schock (**).

ziell dieselben Akutmaßnahmen wie bei Nicht-ICD-Trägern anzuwenden [13]. Ist bei hämodynamisch instabilen Patienten eine unmittelbare externe Kardioversion oder Defibrillation erforderlich, sind einige Voraussetzungen zu beachten, die unten näher erläutert werden.

Einzelner ICD-Schock

Hier handelt es sich nicht um einen akuten Notfall, insbesondere dann nicht, wenn anschließend keine weitere Beeinträchtigung des Patienten besteht. Eine Vorstellung in der betreuenden Klinik oder Praxis spätestens am nächsten Tag ist ausreichend. Dabei wird der Speicher des Gerätes ausgelesen und häufig die medikamentöse Therapie zur Rezidivprophylaxe weiterer Rhythmusereignisse geändert.

Mehrere ICD-Schocks in kurzen Abständen

In diesem Fall ist die rasche Differenzialdiagnose zwischen adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben von entscheidender Bedeutung, weil sich daraus therapeutisch diametral unterschiedliche Konsequenzen ergeben. Bis zur Abfrage des ICD-Systems und damit der Analyse gespeicherter Episoden ist eine Monitorüberwachung erforderlich; bei immer wiederkehrenden ventrikulären Arrhythmien handelt es sich um einen sogenannten elektrischen Sturm.

kurzgefasst

Mehrere ICD-Schocks in kurzen Abständen sind ein rhythmologischer Notfall und erfordern eine unmittelbare Abklärung und Therapie. Unterbleibt eine ICD-Therapie bei hämodynamisch relevanten ventrikulären Arrhythmien oder ist diese ineffektiv, sollten unverzüglich die üblichen therapeutischen Notfallmaßnahmen wie bei Patienten ohne ICD angewendet werden.

Elektrischer Sturm Ein elektrischer Sturm liegt definitionsgemäß vor, wenn mindestens drei adäquate ICD-Therapieabgaben innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Solche Arrhythmiecluster mit rezidivierenden Episoden von Kammerflimmern oder Kammerflimmern innerhalb kurzer Zeit

sind bei ICD-Patienten nicht selten: Die Inzidenz liegt bei einer sekundärprophylaktischen ICD-Indikation (nach überlebtem plötzlichem Herztod oder Kammerflimmern) in den ersten drei Jahren zwischen 10 und 25 % [10], bei Patienten mit einer primärprophylaktischen Indikation immerhin bei etwa 4 % [16]. Der elektrische Sturm ist zwar mit einer relativ geringen Akutmortalität assoziiert, macht jedoch bei 50–80 % der Patienten eine Hospitalisation erforderlich [10].

Zunächst müssen mögliche Trigger ausgeschlossen bzw. beseitigt werden: Dazu gehören eine kardiale Dekompensation, eine myokardiale Ischämie, proarrhythmische Medikamentennebenwirkungen oder Elektrolytentgleisungen wie eine Hypokaliämie. In den meisten Fällen bleibt die Ursache jedoch unklar [6, 9]. Erste spezifische therapeutische Maßnahme ist die parenterale Gabe eines Betarezeptorenblockers (z. B. Metoprolol 5–10 mg langsam i. v.) zur Reduktion des regelhaft erhöhten Sympathikotonus [12]. In dieselbe Richtung zielt auch eine Sedierung, z. B. durch ein Benzodiazepin. Dadurch kann häufig bereits eine vorläufige Rhythmusstabilisierung erreicht werden [7]. Gelegentlich ist eine tiefe Analgosedierung mit maschineller Beatmung erforderlich [4]. In der Regel wird bei fehlenden Kontraindikationen (z. B. hyperthyreote Stoffwechsellage, medikamentös-induzierte QT-Verlängerung) die Betablockertherapie kombiniert mit der intravenösen Gabe von Amiodaron (300 mg als Kurzinfusion in 100 ml Glucose 5 %). Klasse-I-Antiarrhythmika (wie Lidocain oder Ajmalin) sind beim elektrischen Sturm nicht indiziert. Eine Magnesiumgabe (2 g Magnesium-Sulfat langsam i. v.) kann bei Torsades-de-pointes-Tachykardien infolge einer medikamentös induzierten QT-Verlängerung effektiv sein [19]; bei monomorphen Kammerflimmern oder Kammerflimmern ohne Magnesiummangel oder QT-Verlängerung ist allerdings kaum ein Erfolg zu erwarten [8, 18]. Gewarnt werden muss vor einer Kombination aus verschiedenen Antiarrhythmika (außer Betablockern): Neben einem additiven Effekt sind eine gegenseitige

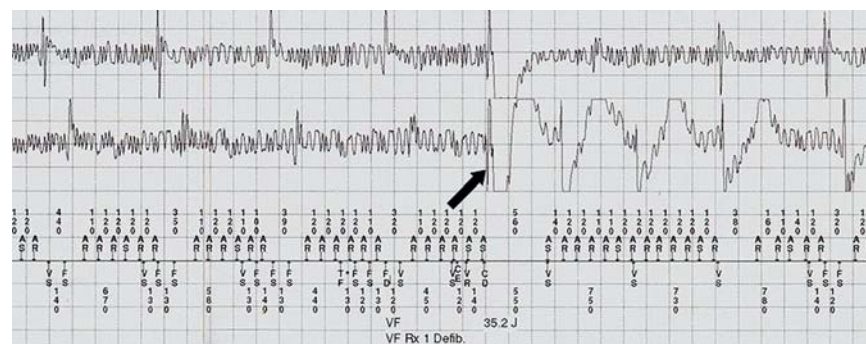


Abb. 4 Inadäquate ICD-Therapie durch elektrisches Störfeld. Reizstromapplikation wegen vertretbarer Beschwerden bei einem Patienten mit implantiertem Defibrillator führte zur Fehlinterpretation als Kammerflimmern und triggerte eine Schockabgabe (Pfeil). Auszug aus dem ICD-Speicher. Oben: atrialer Kanal. Mitte: ventrikulärer Kanal. Unten: Markerkanal (AR/AS wahrgenommene Vorhofaktivität, VS/FS wahrgenommene Ventrikelaktivität).

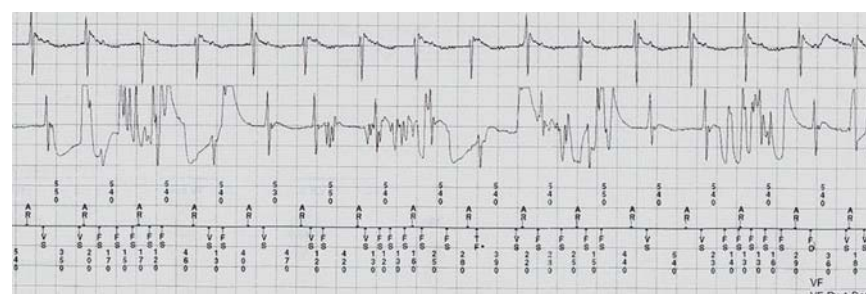


Abb. 5 Inadäquate ICD-Therapie bei Elektrodendefekt. Wahrnehmung von Artefakten („noise“) und Fehlklassifikation als Kammerflimmern bedingt durch Bruch der ICD-Ventrikel-elektrode. Oben: atrialer Kanal. Mitte: ventrikulärer Kanal. Unten: Markerkanal (AR wahrgenommene Vorhofaktivität, VS/FS wahrgenommene Ventrikelaktivität, FD Detektionskriterien für Kammerflimmern erfüllt).

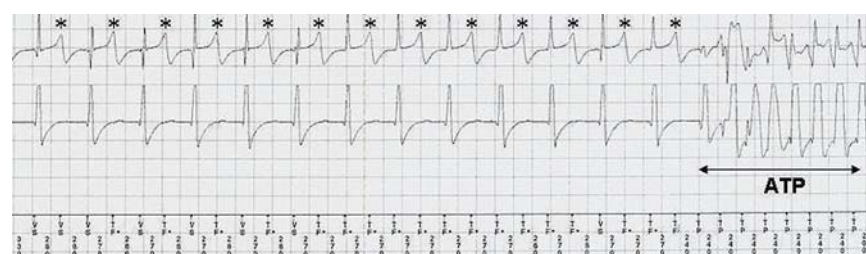


Abb. 6 Inadäquate ICD-Therapie bei T-Wellen-Oversensing. Tatsächliche Herzfrequenz nur 110/min, jedoch regelmäßige zusätzliche Wahrnehmung der T-Wellen (*). Daraus resultiert eine Verdoppelung der gemessenen Herzfrequenz mit konsekutiver Fehlklassifikation als Kammerflimmern und inadäquater Therapieabgabe: zunächst antitachykardie Stimulation (ATP), später auch Schock (hier nicht gezeigt). Oben: ventrikuläres Nahfeld-EKG (abgeleitet über Spitze und Ring der Ventrikel-elektrode). Mitte: ventrikuläres Fernfeld-EKG (abgeleitet zwischen Schockwendel und Aggregatgehäuse). Unten: Markerkanal (VS/TF wahrgenommene Ventrikelaktivität).

ge Wirkungsabschwächung, vor allem aber auch proarrhythmische Effekte möglich. Einer medikamentösen Polypragmasie ist daher unbedingt der Versuch einer Katheterablation vorzuziehen. An diese Therapieoption sollte rechtzeitig gedacht und dann eine Verlegung geplant werden: In erfahrenen Zentren kann damit auch bei medikamentös therapierefraktären Patienten meist eine Rhythmusstabilisierung erreicht werden [2, 5, 17].

kurzgefasst

Bei gehäuften adäquaten ICD-Schocks infolge kurzfristig rezidivierender ventrikulärer Arrhythmien kann in den meisten Fällen durch die Kombination der parenteralen Gabe eines Betablockers mit Amiodaron begleitet von sedierenden Maßnahmen eine Rhythmusstabilisierung erreicht werden. Andernfalls sollte frühzeitig mit einem erfahrenen elektrophysiologischen Zentrum Kontakt aufgenommen werden, um eine Katheterablation zu planen.

Inadäquate ICD-Schocks Auch bei inadäquaten ICD-Therapien ist rasches Handeln erforderlich, nicht nur weil Schocks von den Patienten als sehr schmerzhaft empfunden

werden, sondern auch weil inadäquate Therapien bei Sinusrhythmus in seltenen Fällen Kammerflimmern oder Kammerflimmern induzieren können [20]. Häufige Ursachen inadäquater Therapien sind supraventrikuläre Arrhythmien, die fälschlicherweise als ventrikulär klassifiziert wurden (Tab. 3). Meistens handelt es sich um Vorhofflimmern oder Vorhofflattern mit schneller atrioventrikulärer Überleitung (siehe Abb. 3). In zweiter Linie kommen andere supraventrikuläre Tachykardien, speziell bei jüngeren Patienten auch Sinustachykardien in Betracht [21]. Die erste Maßnahme, um weitere Therapieabgaben zu verhindern, ist eine rasche medikamentöse Frequenzsenkung, z. B. durch die intravenöse Gabe eines Betarezeptorenblockers. Sobald die Möglichkeit einer Umprogrammierung besteht, sollte (vor allem im Falle von Sinustachykardien bei jüngeren Patienten) die Detektionsgrenze angehoben werden – immer vorausgesetzt, dass die Frequenz dokumentierter Kammerflimmern noch erfasst wird. Bei Patienten mit schnell übergeleitetem Vorhofflimmern kann in Einzelfällen eine AV-Knoten-Ablation die einzige effektive Therapiemaßnahme sein.

Die zweite mögliche Ursache inadäquater Therapieabgaben ist „Oversensing“. Dabei werden ventrikuläre Arrhythmien durch Störeinflüsse vorgetäuscht (siehe Abb. 4, 5 und 6): Dies ist während einer EKG-Überwachung dann einfach zu diagnostizieren, wenn Schocks während eines normofrequenten Sinusrhythmus auftreten. Als Ursachen kommen physiologische intrakardiale Signale (z. B. T-Wellen-Oversensing) oder extrakardiale Störsignale (z. B. Artefakte bei einem Elektrodenbruch

oder bei elektromagnetischer Interferenz) in Frage. Die genaue Diagnose kann häufig nur durch eine Abfrage des Aggregates und Analyse der gespeicherten Elektrogramme gestellt werden. Als Notfallmaßnahme bei rezidivierenden Schocks aufgrund eines offensichtlichen Oversensings (nicht bei adäquaten Therapieabgaben!) kann ein Magnet über dem Aggregat platziert werden. Damit wird bei implantierten Defibrillatoren nicht wie bei Schrittmachersystemen eine asynchrone Stimulation erzwungen, sondern für die Dauer der Magnetauflage die Tachykardie-Erkennung ausgeschaltet. Zu beachten ist allerdings, dass bei einzelnen Patienten diese Magnetfunktion aus individuellen Gründen abgestellt sein kann. Sobald wie möglich sollten daher bei inadäquaten Schocks durch Oversensing die antitachykarden Therapieoptionen mit Hilfe eines Programmiergerätes deaktiviert werden; anschließend ist eine konsequente Monitorüberwachung bis zur definitiven Lösung des Problems erforderlich. Vor medizinischen Eingriffen oder Maßnahmen, bei denen elektromagnetische Interferenzen zu befürchten sind, ist eine solche Umprogrammierung immer erforderlich (z. B. Elektrokauterisation, Hochfrequenzstromablation).

kurzgefasst

Inadäquate Schocks werden meistens durch eine Fehlklassifikation supraventrikulärer Arrhythmien getriggert. Zweite Möglichkeit sind Fehlwahrnehmungen („Oversensing“). Therapie der Wahl ist im ersten Fall ein Versuch der umgehenden Frequenzlimitation, sonst können weitere Therapieabgaben im Notfall durch eine Magnetauflage verhindert werden.

Tab. 2 Fehlende oder ineffektive ICD-Therapie.

Fehlererkennung ventrikulärer Arrhythmien
Arrhythmiefrequenz unterhalb der programmierten Frequenzgrenze
Fehlklassifikation als supraventrikuläre Arrhythmie
Elektrodenisolation oder -defekt
Aggregatdefekt
Intrakardiale Signalamplitude unterhalb der Detektionsschwelle
unterbleibende Therapieabgabe
Magneteinwirkung, elektromagnetische Interferenz
Elektroden- oder Aggregatdefekt
Batterieschöpfung
Programmierfehler
ineffektive Therapieabgabe
hohe Defibrillationsschwelle
schwerwiegende linksventrikuläre Dilatation/Funktionseinschränkung
kardiale Dekompensation, myokardiale Ischämie
Elektrolytentgleisung
ungünstige Elektrodenlage
chronische Amiodarontherapie
Elektrodenisolation oder -defekt
Aggregatdefekt

Tab. 3 Ursachen häufiger ICD-Schocks.

adäquate ICD-Therapien:
rezidivierende ventrikuläre Arrhythmien (elektrischer Sturm)
inadäquate ICD-Therapien:
supraventrikuläre Tachykardien
▶ Vorhofflimmern/Vorhofflattern
▶ Sinustachykardie
▶ AV-Knoten-Reentry-Tachykardie u. a.
▶ „Oversensing“
▶ intrakardiale Signale (T-Wellen-Oversensing; R-Zacken-Doppelzählung)
▶ Muskelpotentiale (Zwerchfell)
▶ Elektromagnetische Interferenz (Elektrokauterisation etc.)
▶ Elektrodendefekt

● **Warnsignale bei ICD-Aggregaten**
Gelegentlich stellen sich Patienten in einer Notfallambulanz vor, weil sie Signaltöne oder einen Vibrationsalarm des implantierten Aggregates wahrgenommen haben. Je nach Fabrikat und Hersteller kommen hierfür verschiedene Ursachen in Betracht: Die Warnsignale werden beispielsweise durch eine bevorstehende Batterieerschöpfung getriggert, aber auch wenn bei der automatischen täglichen Impedanzmessung Werte außerhalb des zulässigen Bereichs bestimmt wurden (als Hinweis auf einen möglichen Elektrodendefekt), wenn durch einen Programmierfehler die Tachykardie-Erkennung deaktiviert oder wenn eine anderweitige Funktionsstörung erkannt wurde. Einige Geräte erfassen darüber hinaus Veränderungen der intrathorakalen Impedanz als Hinweis auf eine mögliche Lungentauung [22]. Besteht bei einem Patientenalarm keine Möglichkeit zur kurzfristigen Abfrage des Implantates, sollte mit dem betreuenden Zentrum Rücksprache gehalten werden, damit die Ursache der Warnsignale eingegrenzt und das weitere Vorgehen festgelegt werden kann.

Externe Kardioversion/Defibrillation bei Schrittmacher- und ICD-Patienten

Wird bei Patienten mit einem Schrittmacher oder Defibrillator eine externe elektrische Kardioversion durchgeführt, so ist durch die hohe intrathorakale Energie eine Schädigung der Elektronik des Aggregates oder der Übergang in den Backup-Modus möglich [1]. Am Elektroden-Gewebe-Übergang können thermische Schädigungen zu einem passageren Reizschwellenanstieg oder einer dauerhaften Funktionsstörung der Elektrode führen. Daher sollten bei Schrittmachertägern die Kardioversionselektroden nicht direkt über dem Aggregat positioniert werden, außerdem ist ein anterior-posterior ausgerichteter Strompfad (mit Hilfe von Klebeelektroden) zu bevorzugen. Wenn es die hämodynamische Situation erlaubt, sollte vor der Kardioversion die Stimulationsamplitude mit Hilfe des Programmiergerätes erhöht werden, um bei einem eventuellen Reizschwellenanstieg die effektive Stimulation sicherzustellen. Nach jeder Kardioversion ist außerdem eine Schrittmacherfunktionsprüfung

erforderlich. Wenn diese Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden, kann eine externe Kardioversion meist komplikationsfrei durchgeführt werden [11]. Mit einem ICD besteht die Möglichkeit einer manuell induzierten Kardioversion über das implantierte System. Um die genannten Komplikationen zu vermeiden, ist diese Option wenn immer möglich zu bevorzugen. Die abgegebene Energie ist bei der internen Kardioversion zwar vergleichsweise niedrig (etwa 30–40 Joule), dennoch ist für diese Prozedur eine Analgosedierung erforderlich. Anzumerken ist außerdem, dass aufgrund der speziellen Elektrodenkonfiguration, die auf eine Terminierung von ventrikulären Arrhythmien ausgerichtet ist, Vorhofflimmern mit Hilfe eines transvenösen ICD-Systems nicht immer erfolgreich kardiovertiert werden kann.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Hinweis: Inhalte dieses Beitrages, weitere ausführliche Informationen zum Thema „Rhythmologische Notfälle“ sowie die Möglichkeit zum Erwerb von 3+3 CME-Punkten finden Sie online unter CME.thieme.de.

A. Buob¹, H.-R. Neuberger¹, M. Böhm¹, C. Mewis¹
¹Innere Medizin III, (Kardiologie, Angiologie, Internistische Intensivmedizin), Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Korrespondenz
Dr. med. Axel Buob
(Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin)
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar
Tel. 06841/1623000
Fax 06841/1623394
eMail buob@med-in.uni-saarland.de

Die Literatur zum Artikel finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell.
Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1253–1258. Alle Rechte vorbehalten.

● Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Symptomatische bradykarde Arrhythmien aufgrund einer Schrittmacherfehlfunktion erfordern im Notfall prinzipiell dieselben Maßnahmen wie bei Patienten ohne aktives Implantat. Das Auflegen eines Magneten bewirkt eine starrfrequente asynchrone Stimulation und kann bei einer unerwünschten Schrittmachereinhibition hilfreich sein.
- ▶ Rezidivierende ICD-Schocks sind ein rhythmologischer Notfall und erfordern immer eine rasche Differenzialdiagnose zwischen adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben.
- ▶ Wichtigste Maßnahmen bei einem elektrischen Sturm sind Betablockade und Sedierung, häufig ist außerdem die Gabe von Amiodaron erforderlich.
- ▶ Bei inadäquaten ICD-Schocks kann die Magnetauflage weitere Therapieabgaben verhindern.
- ▶ Zur definitiven Klärung und Behandlung vermuteter Fehlfunktionen sollte frühzeitig eine Abfrage mit Hilfe eines herstellereigenen Programmiergerätes erfolgen.

Abklärung kurzzeitiger Bewusstlosigkeit

Aktueller Stand bei Synkopen – wie viel Diagnostik, welche Therapie?

Die differenzialdiagnostische Abklärung kurzzeitiger Bewusstlosigkeiten (Epilepsie, metabolische Ursache, psychogener Anfall, Synkope und ggf. welche Synkopenätiologie?), gestaltet sich häufig nicht nur aufwendig und kostenintensiv, sondern in Bezug auf eine tragfähige Diagnose am Ende der Abklärung auch frustan. Die neueren Leitlinien zur Synkopenabklärung empfehlen dagegen eine Abkehr vom diagnostischen „Gießkannenprinzip“ durch eine streng hypothesenorientierte Vorgehensweise, die sich vorwiegend auf basale klinische Befunde, das EKG und eine gezielte Anamnese stützt. Eine deutliche Wandlung haben auch die Therapieempfehlungen bei vasovagalen (Reflex-)Synkopen erfahren: Patientenaufklärung und der Einsatz physikalischer Maßnahmen haben pharmakologische Strategien und Schrittmacherimplantationen zurückgedrängt.

Terminologische Schärfe beugt der Vermeidung von Missverständnissen vor. Der Begriff der Synkope sollte deshalb solchen attackenartigen Bewusstseinsverlusten vorbehalten bleiben, denen pathogenetisch eine globale Hirnperfusionssenkung zugrunde liegt. Besteht diesbezüglich noch Unklarheit, ist der allgemeinere Bezeichnung „kurzzeitige Bewusstlosigkeit“ (im Englischen: transient loss of consciousness, TLOC) der Vorzug zu geben. Die systematische Anwendung der aktuellen Leitlinien zur Synkopenabklärung der European Society of Cardiology (1), sowie der Deutschen Gesellschaften für Kardiologie (2) und Neurologie (3) ermöglicht es aber meist zügig, die synkopale Genese der Attacken nachzuweisen (oder auszuschließen) und ggf. die genaue Synkopenursache zu identifizieren.

● Extensive versus rationale Synkopenabklärung

Früher war es vielfach üblich, die Abklärung kurzzeitiger Bewusstlosigkeiten nach dem „Gießkannenprinzip“ vorzunehmen: die Diagnosefindung stützte sich auf zahlreiche Zusatzdiagnostische Verfahren, mit denen gleichzeitig in vielen Richtungen nach pathologischen Befunden gesucht wurde (Langzeit-EKG, Echokardiographie, Stress-EKG, Langzeit-RR, EEG, Gefäßultraschall, Hirn-MRT, aufwendige Labordiagnostik usw.). Ergebnis (oft Abschlussdiagnose: „unklare Bewusstlosigkeit“) und Kosten standen dabei in einem ungünstigen Verhältnis. Erfreulicherweise konnte die Forschung der letzten zehn Jahre nachweisen, dass oft bereits wenige Informationen für eine Diagnose ausreichen und spezielle Zusatzdiagnostiken nur unter bestimmten Voraussetzungen hilfreich sind. Daraus entstanden in den letzten Jahren die Empfehlungen für einen Abklärungsprozess in zwei Schritten:

1. Standardisierte Basisdiagnostik
2. hypothesengeleitete weiterführende Diagnostik

Die **Basisdiagnostik** erfordert zunächst eine detaillierte Eigen- und Fremdanamnese zu

- Vorgeschichte
- Krankheiten in der Familie
- Medikamenteneinnahme
- den genauen Umständen der Bewusstlosigkeiten (Situation, Begleitumstände, Aktivitäten, Körperposition)

- möglichen Prodromi
- Dauer der Attacken
- Auffälligkeiten während der Attacke (z.B. Muskelzuckungen, Blässe, Augenschluss, Einnässen)
- Reorientierungsphase (längere Umdämmerung?)
- möglichen Verletzungen (z.B. lateraler Zungenbiss)
- möglichen Auswirkungen auf die Lebensführung.

Bei der körperlichen Untersuchung gilt das besondere Augenmerk kardio-pulmonalen Zeichen und dem Hydrationszustand. Unverzichtbar ist das 12-Kanal-EKG und der Schellong-Test (minütliche Messung von Blutdruck und Puls nach fünf Minuten Liegen und während einer mindestens dreiminütigen Stehphase). Eine **weiterführende Diagnostik** ist dann häufig nicht mehr erforderlich oder richtet sich nach der aus der Basisdiagnostik resultierenden Verdachtsdiagnose.

Die vier Säulen der Basisdiagnostik bei unklaren Bewusstseinsverlusten

- Anamnese und Fremdanamnese
- körperliche Untersuchung
- 12-Kanal-EKG
- Schellong-Test

Neulich wurden die Ergebnisse einer großen multizentrischen Studie zur diagnostischen Effizienz der europäischen Leitlinie (1) bei 541 Patienten mit Synkopenverdacht publiziert (4). Bei 50% der Patienten ergab sich die Diagnose schon aus der Basisdiagnostik. Durchschnittlich nur zwei weitere Tests waren bei den übrigen Patienten erforderlich. Insgesamt 2% der Fälle konnten auch nach weiterführender Diagnostik nicht geklärt werden.

● Nicht-synkopale kurzzeitige Bewusstlosigkeiten

- Hinweise für eine **Epilepsie** sind Auren (z.B. Geschmacksauren) vor der Attacke, generalisierte tonisch-klonische Entäußerungen oder eine Kopfdrehung in der Attacke, eine längere Umdämmerungsphase nach der Attacke, ein lateraler Zungenbiss. Weiterführende neurologische Diagnostik (einschließlich MRT und EEG) ist erforderlich.
- Bei den meisten **metabolischen Ursachen** für Bewusstseinsstörungen

(z.B. Hypoglykämie, Hypoxie) oder bei Intoxikationen ist die Attacke zeitlich nicht scharf umgrenzt. Die Ausnahme bildet die Bewusstseinsstörung bei Hyperventilation mit Hypokapnie, die aber strenggenommen zu den Synkopen zählt („Hyperventilationssynkope“), da der Mechanismus hier eine globale Hirnperfusionsminderung durch Vasokonstriktion ist. Die Anamnese deckt dabei meistens die entscheidenden Merkmale auf (z.B. Erregungszustand im Vorfeld, hastiges Atmen, Pfüthenstellung).

- **Transitorische ischämische Attacken (TIAs)** können nur im Fall vertebrobasilärer Ischämien zur Bewusstlosigkeit führen. In der Regel ist diese aber mit herdförmigen Symptomen (z.B. Dysarthrie, Doppelbilder, Hemiparese) vergesellschaftet, die vor oder nach dem Bewusstseinsverlust bemerkt werden.

- **Kryptogene Sturzattacken** („drop-attacks“) laufen definitivonsgemäß ohne Bewusstseinsstörung ab. Die Ätiologie ist nicht geklärt.
- Hinweise für **dissoziative (psychogene) Anfälle** sind hohe Attackenfrequenz mit geringer Verletzungsneigung, Augenschluss oder ungewöhnliche Verrenkungen in der Attacke, das Vorliegen weiterer psychosomatischer Störungen, psychosoziale Stressfaktoren, „hospital-hopping“. Bei Verdacht ist eine frühzeitige psychiatrische Abklärung anzustreben.

● Orthostatische Hypotension (OH)

Bei der OH fällt der Blutdruck im Stehen aufgrund unzureichender peripherer Vasokonstriktion erheblich ab. Orthostatische Beschwerden in Verbindung mit Hinstellen lassen aus der Anamnese eine OH vermuten. Ein positiver Schellong-Test (Blutdruckabfall systolisch/diastolisch > 20/10 mmHg innerhalb von drei Minuten in Verbindung mit Symptomen) sichert in der Basisdiagnostik die Diagnose. Die Anamnese gibt Hinweise auf die Ätiologie (z.B. medikamenteninduziert oder bei Diabetes mellitus). Die weiterführende Diagnostik (z.B. Bestimmung der Herzratenvariation bei Verdacht auf autonome Neuropathie) dient vor allem der weiteren ätiologischen Abklärung. Bei negativem Schellong-Test trotz klarer Hin-

weise auf OH nach Anamnese kann der Kipptischtest hilfreich sein (z.B. Nachweis einer verzögerten Hypotension).

● **Kardiogene Synkopen**

Unbehandelte kardiogene Synkopen weisen eine erhebliche Einjahresmortalität von 18–33% auf (5) und müssen deshalb rechtzeitig erkannt werden. Zu unterscheiden sind die selteneren mechanischen Ursachen bei strukturellen Herz/Gefäßkrankheiten von den häufigeren rhythmogenen Synkopen.

● **Mechanische Ursachen**

Bei der symptomatischen Aortenklappenstenose besteht eine Obstruktion des linksventrikulären Outputs, die insbesondere bei körperlicher Anstrengung (Vasodilatation in den Muskeln) zu ausgeprägter Hypotension und Synkope führen kann. Ebenso kann es bei Vorliegen einer obstruktiven Kardiomyopathie mit reduzierter Auswurfraction in Verbindung mit körperlicher Arbeit zu einer kritischen Senkung des Herzzeitvolumens und des Blutdruckes kommen. Ein mobiles Vorhofmyxom kann vorübergehend die Mitrallöffnung blockieren und damit den linksventrikulären Füllungsdruck kritisch reduzieren. Als weitere synkopenauslösende mechanische Mechanismen seien noch die Lungenembolie und der akute Myokardinfarkt erwähnt.

● **Rhythmogene Synkopen**

Rhythmogene Synkopen treten in der Regel unvermittelt und ohne situative Bindung auf. Die Pumpleistung des Herzens wird dabei durch arrhythmisch bedingte insuffiziente oder ganz ausbleibende Ventrikelkontraktionen vorübergehend gedrosselt. Typisch ist, dass sich nach initialer Gesichtsblasser rasch eine Zyanose einstellt. Die Patienten erinnern sich manchmal an die dann offensichtlich nicht komplette Ohnmacht und berichten abnorme Erlebnisinhalte (6). Die folgenden Rhythmusstörungen können zu Synkopen führen:

- Sick-Sinus-Syndrom
- AV-Blockierungen
- Supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien
- QT-Synndrome (Brugada-Syndrom, Long-QT-Syndrom)

Die Synkopengese ergibt sich bereits aus der Basisdiagnostik, wenn das EKG kurz nach dem Bewusstseinsverlust eine akute Ischämie anzeigt. Ferner gibt es zahlreiche EKG-Veränderungen, die für eine rhythmogene Synkopengese beweisend sind (Kasten). Weitere im Kasten gezeigte EKG-Veränderungen begründen die Verdachtsdiagnose kardiogener Synkopen. Außerdem begründen folgende Befunde der Basisdiagnostik eine weitergehende kardiologische Abklärung:

- Strukturelle Herzkrankheit
- Attacken bei Anstrengung oder im Liegen
- Attacken begleitet durch Palpitationen oder Brustschmerz

- Plötzlicher Herztod in der Familie

Die Verdachtsdiagnose (mechanisch bedingter und/oder rhythmogener) kardiogener Synkopen muss zusätzlich diagnostisch bestätigt werden. Echokardiographie, Belastungs-EKG, EKG-Monitoring und elektrophysiologische Untersuchung (EPU) haben in diesem Kontext ihre Bedeutung. EKG-Monitoring (zunächst das Langzeit-EKG, bei selteneren Synkopen aber auch der implantierbare Loop-Recorder) zielen auf die Feststellung einer Synkopen-EKG-Korrelation ab. Bei fehlender Bestätigung der Verdachtsdiagnose sollte eine weitere Abklärung in Richtung vasovagaler Synkopen erfolgen.

● **Vasovagale Synkopen**

Die verschiedenen Subtypen vasovagaler Synkopen (VVS; synonym: Reflexsynkopen, „neurally mediated syncopes“) weisen als gemeinsame Endstrecke eine autonom gesteuerte Sympathikushemmung und Vagusaktivierung mit Vasodilatation und/oder Bradykardie/Asystolie auf. Sie unterscheiden sich bzgl. des auslösenden Reizes (siehe Tabelle 1). Die häufigsten Auslöser sind eine längere Orthostase (der Begriff „neurokardiogene Synkope“ sollte nur in diesem Falle verwendet werden) oder die Konfrontation mit Blut oder Verletzung. Im höheren Lebensalter spielt die Reizung des Karotissinus eine zunehmende Rolle. Viszerale Reizungen sind Ursache von Synkopen bei bestimmten Körpervorgängen (z.B. Schlucken, Miktion). Andere situative Synkopen (z.B. beim Lachen oder Husten) entstehen wahrscheinlich nicht durch den vasovagalen Reflex sondern durch ein Valsalvamanöver. Bereits nach der Basisdiagnostik können neurokardiogene Synkopen sicher festgestellt werden, wenn eine klare situative Bindung zu den spezifischen Auslösern besteht und typische Prodromi wie Wärmegefühl/Schwitzen, Seh-/Hörminderung oder Übelkeit berichtet werden. Die viszerale Reizung und die Blut-/Verletzungsassoziation als Synkopenauslöser können auch ohne die Forderung nach Prodromi sicher bei entsprechender situativer Bindung diagnostiziert werden. Ist nach Basisdiagnostik noch keine sichere Diagnose möglich (z.B. fehlende klare Bindung an einen Auslöser) und fehlen Hinweise auf eine Herzerkrankung, so ist unter den folgenden Bedingungen keine weiterführende Diagnostik erforderlich:

- Singuläre Synkope oder seltene Synkopen und
- glimpflicher Ablauf

Als Diagnose sollte dabei der Formulierung „Singuläre Synkope/ seltene Synkopen ohne Herzkrankheit“ der Vorzug gegenüber „ungeklärte Synkope“ gegeben werden, da letztere weiteren Abklärungsbedarf indiziert.

● **Weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf VVS**

Bei häufigeren oder gravierender verlaufenden Synkopen sollten zunächst

Tab. 1 Subtypen vasovagaler Synkopen	
Subtyp	Auslöser
neurokardiogene Synkope	langes, ruhiges Stehen
Blut-/verletzungsassoziierte Synkope	Blutsehen, Verletzungen, plötzlicher Schmerz
Synkopen bei viszeraler Reizung	z. B. Schlucken, Miktion
Synkope bei hypersensitivem Karotissinus	Druck auf den Karotissinus

vasovagale Tests durchgeführt werden. Der Kipptischtest (Stehzeit 45 Minuten oder Stehzeit 20 Minuten plus weitere 20 Minuten mit zusätzlichem Provokationreiz: Isoprenalin oder Nitroglyzerin) ermöglicht die Reproduktion neurokardiogener Synkopen ((Prä)Synkope mit systolischem Blutdruckabfall > 50 mmHg und/oder Bradykardie/Asystolie); negative Befunde schließen aber die Diagnose nicht aus.

Bei der Karotissinusmassage gilt eine Asystolie ≥ 3 Sekunden und/ oder ein systolischer Blutdruckabfall um > 50 mmHg in Verbindung mit einer (Prä)Synkope als positiver Befund im Sinne eines hypersensitiven Karotissinus.

Bei negativen Testsergebnissen sollte als nächster Schritt die Anlage eines Loop-Recorders (je nach Synkopenfrequenz extern oder implantiert) erfolgen. Das EKG während einer spontanen Synkope hilft bei der Diagnosesicherung, wenn die vasovagale Reaktion eine Kardioinhibition einschließt, oder wenn das Anfalls-EKG in seltenen Fällen trotz unauffälliger Basisdiagnostik einen kardiogenen Synkopenmechanismus aufdeckt. Bei unergiebigem Diagnostik ist eine Neubewertung der Situation vorzunehmen (Epilepsie, dissoziative Anfälle?).

● **Therapie bei VVS**

In den letzten Jahren hat sich in der Behandlung der neurokardiogenen Synkope ein Paradigmenwechsel vollzogen. Noch vor zehn Jahren galt der Betablocker als Therapie der ersten Wahl (übrigens nach langer Überzeugungsarbeit gegen Sceptiker, die nicht einsahen, warum Betablockade

bei Kardioinhibition helfen sollte). Neuere Therapiestudien konnten allerdings keine über den Placeboeffekt hinaus gehende prophylaktische Wirksamkeit von Betablockern nachweisen (7). Auch andere früher empfohlene medikamentöse Strategien (z.B. serotonerge Antidepressiva, Anticholinergika) sind aus heutiger Sicht nicht ausreichend empirisch fundiert. Inzwischen spielen Medikamente kaum mehr eine Rolle in Therapieempfehlungen. Aufklärung über den Synkopenmechanismus und Vermeidung auslösender Situationen bilden das Fundament einer zeitgemäßen Behandlung der verschiedenen Varianten der VVS. Häufig hilft die Modifikation einer antihypertensiven Medikation. Patienten mit Prodromalphase (ca. 70%) können in physikalischen Gegendruckmanövern unterwiesen werden (z.B. Kreuzen der Beine, Anspannung der Gesäßmuskeln), durch die rasch ein erheblicher Blutdruckanstieg und die Unterbrechung der synkopalen Entgleisung erzielt werden können (8). Eine gute Prophylaxe gegen neurokardiogene Synkopen bietet das tägliche Stehtraining (9), für das die meisten Patienten allerdings keine ausreichende Compliance aufbringen. Eine besondere Herausforderung für die Therapie stellen Patienten dar, die ohne Prodromi mitunter auch in gefährlichen Situationen synkopieren. Bei diesen Patienten sollte das EKG während einer spontanen Synkope (der Kipptischtest ist hier nicht aussagekräftig!) mittels Loop-Recorder aufgezeichnet werden. Patienten mit längeren Asystolien profitieren nach neueren Studienergebnissen

Korrelate kardiogener Synkopen im 12-Kanal-EKG

Sichere EKG-Zeichen

- Sinusbradykardie < 40 Schläge/Min oder wiederholte sinuatriale Blockierungen oder Sinuspausen > 3 Sekunden
- AV-Block 2. Grades Typ Mobitz II oder 3. Grades
- alternierender Links- oder Rechtsschenkelblock
- schnelle paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie oder ventrikuläre Tachykardien
- Schrittmacherfehlfunktion mit Pausen

EKG begründet Verdachtsdiagnose

- Bifaszikulärer Block
- QRS-Dauer ≥ 0,12 Sekunden
- AV-Block 2. Grades Mobitz I,
- asymptomatische Sinusbradykardie
- Präexcitation
- verlängertes QT-Intervall
- Brugada-Syndrom
- negative T-Wellen in den rechts präkordialen Ableitungen
- Epsilon-Wellen und ventrikuläre Spätpotenziale
- infarkttypische Q-Zacken. (modifiziert nach (2))

deutlich vom Zweikammerschrittmacher (10). Fest etabliert ist der Schrittmacher auch beim hypersensitiven Karotissinus mit nachgewiesener Asystolie während der Karotismassage. Unselektierte Patienten mit VVS haben dagegen vom Schrittmacher keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer Placebobehandlung (11).

Literatur

- 1 The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update 2004. Eur Heart J 2004; 25: 2054–2072
- 2 Seidl K, Schuchert A, Tebbenhofmann J, Hartung W. Kommentar zu den Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Synkopen – der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2001 und dem Update 2004. Z Kardiol 2005; 94: 592–612
- 3 Diehl RR, Stemper B, Koeppen S, Hilz M. Neurogene Synkopen. In: Diener HC, Putzki N, Berlitz P (Hrsg). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart 2005, pp. 35–41
- 4 Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. Eur Heart J 2006; 27: 76–82
- 5 Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine 1990; 69: 169–175
- 6 Sheldon R, Rose S, Connolly S, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. Eur Heart J 2006; 27: 344–350
- 7 Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. Circulation 2006; 113: 1164–1170
- 8 Krediet CT, de Bruin IG, Ganzeboom KS, et al. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. J Appl Physiol 2005; 99: 1697–1703
- 9 Reybrouck T, Ector H. Tilt training: a new challenge in the treatment of neurally mediated syncope. Acta Cardiol 2006; 6: 183–189
- 10 Brignole M, Sutton R, Menozzi C. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally-mediated syncope. Eur Heart J 2006; 27: 1085–1092
- 11 Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. JAMA 2003; 289: 2224–2229

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Rolf R. Diehl
Neurologische Klinik
Alfried Krupp Krankenhaus
Alfried-Krupp-Str. 21
45117 Essen
mail: rolf.diehl@krupp-krankenhaus.de

Der Artikel ist erstmals erschienen im Kompendium Herz-Kreislauf 2008; 4 (1). Alle Rechte vorbehalten.

Kommentar

Mehr – aber immer noch zu wenig – kontrollierte Hypertoniker in Deutschland

Hinweise auf eine verbesserte Behandlungsqualität zwischen 1997 und 2005

Lange galt in Deutschland, wie auch in anderen Ländern, die „Regel der Hälften“ [1-3, 6, 12, 16]: Nur bei rund der Hälfte der Hypertoniker ist der erhöhte Blutdruck bekannt, davon sind nur ca. die Hälfte behandelt, von denen wiederum nur die Hälfte kontrolliert ist, d. h. 12,5 % aller Hypertoniker haben einen Blutdruck im Normbereich. Der Normbereich wurde allerdings in den 1980er und 1990er Jahren meist mit einer Blutdrucksenkung < 160/95 mm Hg noch sehr konservativ definiert. Der Prozentsatz der unbekannteren Hypertoniker war in 2000 (nur) noch 37,5 % [5, 7]. Der Bundes-Gesundheitsurvey von 1999 geht von 7,8 % kontrollierter Hypertoniker (< 140/90 mm Hg) aus [14, 18, 19]. Dieser Anteil bezieht sich auf alle untersuchten Personen einer Bevölkerungsstichprobe, d. h. einschließlich der bisher „unbekannten“ und der nicht behandelten Hypertoniker. Diese 7,8 % haben im Vergleich mit den Daten anderer Länder, insbesondere mit den USA (28,6 %) und Kana-

handlung sprechen. Zur Behandlungssituation von Patienten mit Hypertonie liegen inzwischen weitere Bevölkerungsstichproben und einige Praxisstudien aus den letzten Jahren vor, die in Querschnittsuntersuchungen die realistische Situation in der Praxis spiegeln. In **Tab. 1** sind die Daten aller Untersuchungen in Deutschland seit 1997 zusammengestellt. Die Studien umfassen insgesamt 181 603 Teilnehmer (15 092 in den drei Bevölkerungsstudien und 166 511 in den fünf Praxisstudien). Der Prozentsatz der kontrollierten Hypertoniker (Blutdruck unter Behandlung < 140/90 mm Hg) beträgt im Mittel 27,3 % über alle Studien (von 14,6 bis 40,0 %). Die fünf Praxisstudien mit insgesamt 8463 beteiligten Ärzten weisen im Zeitraum 2001–2005 einen Anteil kontrollierter Hypertoniker von 31,8 % aus. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 59,9 Jahre. Der Anteil war in den vorausgegangenen Bevölkerungsstudien mit 21 %

qualitativ unterlegen. Beim Vergleich der Bevölkerungsstudien mit den Praxisstudien fällt die im Mittel um 10,6 Jahre ältere Population mit durchschnittlich um 6,4 mm Hg höherem systolischen Blutdruck in der Praxis auf. Diese Unterschiede sowie unterschiedliche Blutdruckmessmethoden könnten die unterschiedlichen Raten der kontrollierten Hypertoniker zum Teil erklären. Wird die Blutdruckmessung bei bekannten und behandelten Hypertonikern in der Arztpraxis zugrunde gelegt, zeigt sich ein positiver Trend in den letzten Jahren. Es verfestigt sich so der Eindruck, dass in den letzten Jahren tatsächlich eine positive Entwicklung in der Behandlungsqualität der bekannten Hypertoniker eingetreten ist. Bei rund 30 % der bekannten Hypertoniker, die sich in der ärztlichen Praxis einer Behandlung unterziehen, liegt der Blutdruck im Normbereich. Eine aktuelle amerikanische Untersuchung berichtet über ca. 52 % (!) kontrollierte Hypertoniker in einer



Professor Dr. med. Martin Middeke ist Leiter des Hypertoniezentrums und Blutdruckinstituts München sowie Chefredakteur der Deutschen Medizinischen Wochenschrift.

Die Daten des Statistischen Bundesamtes zeigen für Deutschland einen kontinuierlichen Rückgang für die wichtigsten und häufigsten Schlaganfalldiagnosen in den letzten Jahren [13]. Die deutliche Abnahme der stationären Schlaganfall-Behandlungsfälle könnte für einen Trend in der Senkung der Inzidenzraten sprechen. Dies wird auch durch die Abnahme der intrazerebralen Blutungen gestützt. Für den – durchaus drastischen – Rückgang der Schlaganfall-Mortalität gibt es zwei mögliche Gründe: Zum einen kann es sich ursächlich um eine Senkung auf Grundlage einer verbesserten Akutversorgung handeln. Schnellere Einweisungszeiten im Rahmen optimierter Transportwege sowie die flächendeckende Versorgung mit Schlaganfallspezialstationen, den sog. Stroke Units, können als mögliche Ursachen für die rapide Senkung gelten. Zum anderen kann die Verbesserung der Primärprävention, insbesondere die bessere Behandlung der Hypertonie, hierzu beigetragen haben.

Literatur

- Hense HW, Filipiak B, Döring A, Stieber J, Liese A, Keil U. Ten-year trends of cardiovascular risk factors in the MONICA Augsburg region in Southern Germany. CVD Prevention 1999; 1: 318–327
- Hense HW. Epidemiologie der arteriellen Hypertonie und Indikationen für die Prävention. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125: 1397–1402
- Keil U, Liese AD, Hense HW et al. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in Southern Germany. Eur Heart J 1998; 19: 1197–1207
- Lemmer B, Middeke M, Schaaf B, Eckes L. Prescribing practices and morning blood pressure control. J Hum Hypertens 2008; 22: 295–297
- Löwel H, Meisinger C, Heier M et al. Epidemiologie der arteriellen Hypertonie in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 2586–2591
- Marques-Vidal P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the 'rule of halves' still valid? J Hum Hypertens 1997; 11: 213–220
- Meisinger C, Heier M, Völzke H, Löwel H et al. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. J Hypertens 2006; 24: 293–299
- Middeke M, Lemmer B, Schaaf B, Eckes L. Prevalence of hypertension-attributed symptoms in routine clinical practice. J Hum Hypertens 2008; 22: 252–258
- Sharma AM, Wittchen H et al. High prevalence and poor control of hypertension in primary care. J Hypertens 2004; 22: 479–486
- Silber S, Böhler S, Glaesmer H et al. Unterversorgung in der antihypertensiven und lipidsenkenden Therapie in den hausärztlichen Praxen: Ergebnisse der DETECT-Studie. Z Kardiol 2005; 94, Suppl 1: 427
- Silber S, Richartz BM, Goss F, Haerer W, Glowatzki M, Schmieder RE. Der Patient mit arterieller Hypertonie in der kardiologischen Facharztpraxis: Ergebnisse des Snapshot-Hypertonie-Registers. Ein Projekt des BNK. Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 2430–35
- Smith WC, Lee AJ, Crombie IK, Tunstall-Pedoe H. Control of blood pressure in Scotland: the rule of halves. BMJ 1990; 300: 981–983
- Statistisches Bundesamt Deutschland. Gesundheitswesen. www.gbe-bund.de
- Thamm M. Blutdruck in Deutschland. Gesundheitswesen 1999; 61: 90–93
- Wang Y, Alexander G, Stafford R. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. Arch Intern Med 2007; 167: 141–147
- Weinehall L, Ohgren B, Persson M, Stegmayr B, Boman K et al. High remaining risk in poorly treated hypertension: the 'rule of halves' still exists. J Hypertens 2002; 20: 2081–2088
- Wittchen HU, Glaesmer H, März W et al für die DETECT-Studiengruppe. Cardiovascular risk factors in primary care: methods and baseline prevalence rates – the DETECT program. Current Med Res Opin 2005; 21: 619–629
- Wolf-Maier K, Cooper R, Banegas JR et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. JAMA 2003; 289: 2363–2369
- Wolf-Maier K, Cooper R, Kramer H et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension 2004; 43: 10–20
- Wong ND, Lopez VA et al. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003 – 2004. Arch Intern Med 2007; 167: 2431–36

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München
Diensterstr. 12
80331 München
Tel. 089/3610-3947
Fax 089/3610-4026
eMail info@blutdruckinstitut.de
www.hypertoniezentrum.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1286–1287). Alle Rechte vorbehalten.

Tab. 1 Synopsis der drei Bevölkerungsstudien und fünf Praxisstudien in Deutschland im Zeitraum 1997–2005. SHIP und KORA wurden nach demselben Design durchgeführt.

	Bevölkerungs-Studien 1997–2001			Praxis-Studien 2001–2005				
	BGS	SHIP	KORA	HYDRA	Screening Aktion 1	DETECT	Cardio Monitor	Snapshot BNK
Untersuchungsjahr	1997–1999	1997–2001	1999–2001	2001	2001–2002	2003	2004	2005
untersuchte Personen (n)	7124	3744	4224	45125	55169	55518	3397	7302
Altersbereich (Jahre)	18–79	25–74	25–74	16–102	> 18	> 18	> 18	16–97
mittleres Alter (Jahre)	49,0	49,7	49,2	52,4	63,0	53,9	65,0	65,4
beteiligte Ärzte (n)	–	–	–	1912	2843	3188	252	268
				Hausärzte	Hausärzte	Hausärzte	Hausärzte	Kardiologen
Blutdruckmessungen (n)	3	3	3	1 und mehr	3	1 und mehr	k.A.	1 und mehr
mittlerer Blutdruck Gesamt (mm Hg)	137/83	134/84	128/82	133/80	148/86	132/80	141/83	143/84
– Männer	137/85	141/87	133/83	135/81	148/86	134/81	k.A.	kein sign.
– Frauen	135/81	128/81	122/78	131/80	149/86	130/79	k.A.	Unterschied
kontrollierte Hypertoniker* (%)	29,9 (7,8)**	13,5	16,1	29,4	23,6	31,2	40,0	35,3
– Männer	25,7	8,4	10,2	k.A.	23,2	31,6	k.A.	36,6
– Frauen	32,9	20,8	24,7	k.A.	23,2	30,9	k.A.	33,0

* Kontrollierte Hypertoniker = bekannte und behandelte Hypertoniker mit einem Blutdruck im Normbereich (< 140/90 mm Hg); ** Der Prozentsatz bezieht sich auf alle Hypertoniker (einschließlich der bisher nicht bekannten und der nicht behandelten Personen) [18]; k.A. = keine Angaben

da (17,2 %) [18, 19] zu einer Diskussion um die Behandlungsqualität in Deutschland geführt. In Schweden und Spanien war der Anteil mit 5,5 bzw. 5,0 % noch geringer als in Deutschland, während er in Italien mit 9,0 % und in England mit 10,0 % darüber lag. Allerdings wurden völlig verschiedene Untersuchungen für diesen Vergleich herangezogen [18, 19]. Das Erreichen der Zielblutdruckwerte bzw. die Normalisierung des Blutdrucks von Hypertonikern ist eine wichtige Voraussetzung, um das Risiko für Schlaganfall, Herz- und Niereninsuffizienz beim einzelnen Patienten zu vermindern und die Gesamtereignisrate in der Bevölkerung zu senken. Die deutliche Abnahme der stationären Schlaganfall-Behandlungsfälle [13] der letzten Jahre könnte für einen Trend in der Senkung der Inzidenzraten durch eine bessere Hypertoniebe-

kontrollierte Hypertoniker (Durchschnittsalter 49,5 Jahre) deutlich geringer. Kein Unterschied bestand zwischen der westlichen (KORA im Raum Augsburg) und der östlichen Region (SHIP in Mecklenburg-Vorpommern), wohl aber zwischen Männern (11,8 %) und Frauen (26,1 %). Beim Vergleich der beiden nach identischem Design durchgeführten Bevölkerungsstichproben SHIP und KORA mit dem zuvor durchgeführten Bundes-Gesundheitsurvey fällt die hohe Diskrepanz bei den kontrollierten Hypertonikern auf. Hierfür sind am ehesten methodische Gründe ursächlich. Beim Vergleich der nachfolgenden Praxisstudien untereinander fällt der hohe Anteil kontrollierter Hypertoniker von 40 % in der CardioMonitor-Studie aus dem Rahmen. Diese Untersuchung hat allerdings erhebliche Limitationen, und ist den anderen Praxisstu-

Stichprobe von 4646 Teilnehmern des National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004 [20]. Ein großes Defizit besteht nach wie vor in der hohen Anzahl unentdeckter Hypertoniker. Die epidemiologischen Daten aus 2000 weisen in Deutschland immer noch ca. 37 % aus [5, 7]. Diese Zahl ist angesichts der vielfältigen Aufklärungsaktivitäten, Laienpublikationen und vieler Millionen verkaufter Blutdruckgeräte für die Selbstmessung nicht nachvollziehbar. Letztlich können die Ärzte aber nur die bekannten Hypertoniker behandeln, die sich auch tatsächlich dazu bereit finden. Kritisch anmerken muss man allerdings, dass erhöht gemessene Blutdruckwerte im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen und Stichproben nicht mit der klinischen Diagnose Hypertonie gleichzusetzen sind.

Gastroskopie

Magensaftanalyse deckt Hauptrisikofaktoren des Magenkarzinoms auf

Normalerweise wird bei Gastroskopen der Magensaft verworfen. Doch anhand des pH-Wertes und des Gehalts an Ammoniumionen können sich Rückschlüsse auf eine Infektion mit *Helicobacter pylori* und eine chronisch atrophische Gastritis ziehen lassen, zwei Hauptrisikofaktoren des Magenkarzinoms. A. Tucci et al. überprüften nun den potenziellen Nutzen des Sekrets. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 881–890

Die Autoren entwickelten hierzu ein neues Gerät, das sie – in Anlehnung an eine Bibelstelle – Mt 21–42 nannten. Es lässt sich auf ein Gastroskop aufsetzen und kann innerhalb von zwei Minuten pH-Wert und Gehalt an Ammoniumionen des Magensafts bestimmen. In einem ersten Schritt ermittelten die Autoren retrospektiv aus 17 907 Gastroskopen die Raten von chronisch atrophischen Gastritiden und Infektio-

nen mit *H. pylori*, die bei Routineuntersuchungen diagnostiziert worden waren. Anschließend gastroskopierte sie in einem prospektiven Design 216 Patienten und analysierte bei ihnen den Magensaft. Zudem entnahmen sie multiple Biopsien für Histologie und Urease-Schnelltest, um ihre Ergebnisse zu überprüfen. Es zeigte sich, dass sowohl *Helicobacter*-Infektionen als auch chronisch atrophische Gastriti-

den in den Routinegastroskopen der retrospektiven Studie deutlich unterdiagnostiziert waren. Es fanden sich dabei Raten von 20,1% (*Helicobacter*) und 0,8% (atrophische Gastritis). Demgegenüber standen im prospektiven Ansatz in 49,1% der Fälle Infektionen mit *Helicobacter* und in 12,5% chronisch atrophische Gastritiden. Hauptursache für diesen Unterschied war ein Versagen verschiedener Tests sowie eine unzureichende Planung von Biopsien in der retrospektiv begutachteten Kohorte. Die Magensaftanalyse dagegen erwies sich als preisgünstig, einfach durchführbar und effektiv: Sie erlaubte die Diagnose von Infektion und Gastritis in 96 bzw. 98% der Fälle bei einer Kosteneffektivitätsratio von 209 gegenüber 274–5047 €.

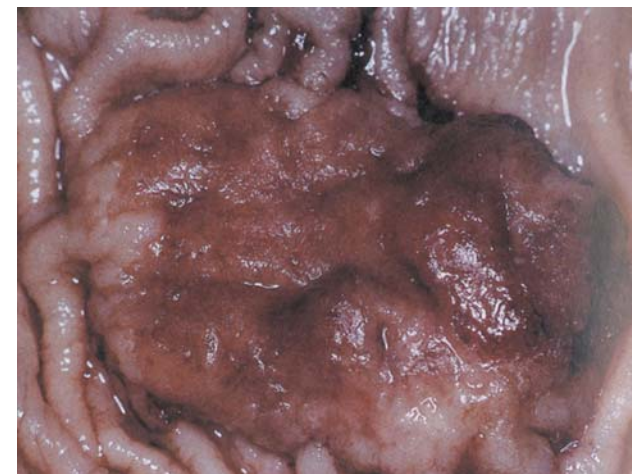
Fazit

Die Analyse von Magensaft während einer Gastroskopie konnte *Helicobacter*-Infektionen und chronisch atro-

phische Gastritiden zuverlässig aufdecken. Dabei war die Methode auch kosteneffektiv, so die Autoren.

Kommentar zur Studie

J. D. Gardner analysiert in seinem Editorial anhand der chronisch atrophischen Gastritis, welchen Nutzen der Test hat. Die Prävalenz dieser Erkrankung unter Patienten, die sich einer Gastroskopie unterziehen, sei relativ gering. Daher könne die Magensaftanalyse mit Mt 21–42 dahingehend nützlich sein, dass bei negativem Ergebnis keine Biopsien nötig seien. Bei positivem Ergebnis muss man nach seinen Worten aber stets im Hinterkopf haben, dass die Rate an falsch positiven Ergebnissen umso höher ist, je niedriger die Präva-



Lassen sich die Hauptrisikofaktoren für ein Magenkarzinom mit dem von Tucci et al. entwickelten Gerät identifizieren? (Bild: Riede/Werner/Schaefer, Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme 2004)

lenz der Erkrankung in der untersuchten Population ist. Es würden hier also sehr viele eigentlich unnötige Biopsien entnommen. Die gleichen Überlegungen ließen sich auch zur *Helicobacter*-Infektion anstellen. Es sei aber unklar, ob die Magensaftanalyse gegenüber einer Biopsie mit Urease-Schnelltest einen deutlichen Vorteil besitze.

Gastrointest Endosc 2007; 66: 891–893

Dr. Johannes Weiß

Therapieevaluation

Wie Arzt und Patient die Therapie beurteilen

Um die Wirksamkeit einer Therapie abschätzen zu können, ist man bei manchen Krankheitsbildern mangels anderer Kriterien auf Bewertungen seitens der Patienten und deren Ärzte angewiesen. Dies ist z.B. in der Rheumatologie, Psychiatrie oder Dermatologie der Fall. Inwieweit Arzt- und Patientenbeurteilungen übereinstimmen, haben E. Evangelou et al. anhand eines empirischen Surveys überprüft. *BMJ* 2008 doi:10.1136/bmj39560.759572.BE

Die griechischen Epidemiologen haben in der Cochrane-Datenbank nach systematischen Übersichtsarbeiten gesucht, die separate quantitative Analysen von Arzt- und Patientenbeurteilungen zur Wirksamkeit verschiedener Therapien bei unterschiedlichen Erkrankungen beinhalten. In die Endanalyse wurden 34 Reviews (240 Studien) eingeschlossen. Insgesamt wurden die Bewertungen von 63 Therapiemodalitäten bei 34 muskuloskeletalen (Rheumatoide Arthritis, Psoriasis Arthritis, Ankylosierende Spondylitis, etc.), 11 neuropsychiatrischen/psychoso-

matischen (Angst, Depression, Alkoholverbrauch, posttraumatisches Stresssyndrom, etc.) und 18 anderen Krankheitsbildern (Asthma, Akne, Prostatahyperplasie etc.) verglichen. Generell waren sich Ärzte und Patienten in ihren Beurteilungen weitgehend einig (Summe der relativen Odds ratio 0,98). Mit einer signifikanten Ausnahme: Ärzte schätzten die Wirksamkeit von langwirksamen β_2 -Agonisten bei Asthma wesentlich besser ein als ihre Patienten. Gleichwohl traten in Einzelfällen moderate Abweichungen auf. So erhielt beispielsweise die Gabe von Methotrexat bei Psoriasis-Arthritis die

schlechteste Benotung seitens der Mediziner. Das Gegenteil war der Fall beim Stressmanagement der posttraumatischen Belastungsstörung. Auch bei der Beurteilung des Befundes „Besserung“ gingen Ärzte und Patienten weitgehend konform (Summe der relativen Odds ratio 0,98).

Fazit

Mit Ausnahme einzelner moderater Abweichungen zeigen Ärzte und Patienten weitgehend Einigkeit in der Wirksamkeitsbeurteilung verschiedener Therapien bei unterschiedlichen Erkrankungen. Beide Sichtweisen, die von Ärzten und die von Patienten, können in klinischen Studien und in der täglichen Praxis sich ergänzende Informationen liefern, so die Autoren.

Renate Ronge

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Zeitschrift für Gastroenterologie (*Z Gastroenterol* 2008; 46: 249) bzw. in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (*Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 1482). Alle Rechte vorbehalten.

Anzeige
112 x 210

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.bdi.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@bdi.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesiack • Geschäftsführer: RA Helge Rühl

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P. • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Herstellung, Layout und Layoutentwurf (Kongresse & Services): Andrea Hartmann • Redaktion und Layout (Kongresse & Services): Sabine Kloos • Druck: L.N. Schaffrath, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Dr. M. Böhm, Dr. Claudia Bruhn, Dr. Axel Buob, PD Dr. Rolf Diehl, Dr. Frank Kalbitz, Dr. Wulf-Dietrich Leber, Prof. Dr. Martin Middeke, Dr. C. Mews, Dr. Ulrike Müller, Dr. H.-R. Neuberger, Dr. Katrin Ratz, Renate Ronge, Klaus Schmidt (KS), Dr. Johannes Weiß

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharma Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmamedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.

Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an rbornemann@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Waren-namen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Der Placebo-Effekt

Wie funktioniert er und wie kann man ihn praktisch nutzen?

Wenn ein Patient eine wirkstofffreie Tablette erhält oder nur zum Schein operiert und trotzdem beschwerdefrei wird, bezeichnet man dies als Placebo-Effekt. Doch wie kommt dieses Phänomen zustande und wie könnte man es – auch außerhalb von Arzneimittel-Zulassungsstudien – zum Wohle des Patienten nutzen?

Der Placebo-Effekt war lange vor den ersten placebokontrollierten Studien bekannt – wahrscheinlich ist er so alt wie die Medizin selbst. Erste Hinweise finden sich beispielsweise bei Platon (427-347 v. Chr.) der die Ansicht vertrat, dass ermutigende Worte des Arztes nötig sind, damit eine Behandlung gut wirkt. Die erste bekannte wissenschaftliche Publikation der modernen Medizin stammt von dem Militärarzt Henry Beecher. In Ermangelung von Morphium hatte er im Zweiten Weltkrieg schwerverletzten Soldaten Kochsalzlösung injiziert und damit eine vergleichbare Schmerzlinderung erzielen können.

● Placebo und Nocebo

Das Pendant zum Placebo-Effekt ist der Nocebo-Effekt. Beide Begriffe sind lateinischen Ursprungs: placebo (von placere) bedeutet „ich werde gefallen“, nocebo (von nocere) „ich werde schaden“. Der Nocebo-Effekt – erstmalig wissenschaftlich im Jahre 1961 beschrieben – steht für eine negative, krank machende Wirkung eines wirkstofffreien Medikaments oder einer eigentlich unwirksamen Behandlungsmaßnahme. In der Literatur finden sich nicht wenige Berichte über den Nocebo-Effekt bei placebokontrollierten Doppelblindstudien, in denen wie üblich zu Beginn alle Patienten – ganz gleich, ob sie Verum oder Placebo erhalten sollten – über mögliche Nebenwirkungen des Medikaments aufgeklärt wurden. Erstaunlicherweise berichteten häufig auch Teilnehmer der Placebogruppe über diese unerwünschten Wirkungen. So beobachtete man beispielsweise in einer doppelblinden Phase-I-Studie mit einem Kalziumantagonisten bei einem gesunden und sportlichen Placebo-Empfänger Herzrhythmusstörungen infolge einer Hypervagotonie. Gelegentlich wird auch der Nocebo-Effekt in Arzneimittelstudien bewusst ausgenutzt – durch Gabe eines sogenannten aktiven Placebos, das nur die Nebenwirkungen des zu prüfenden Medikaments nachahmt.

● Schein-OP bringt Linderung

Nicht nur bei Scheinmedikamenten, auch bei anderen Behandlungsmaßnahmen wie bei Akupunktur und sogar bei Operationen ist der Placebo-Effekt nachweisbar. In einer englischen Studie mit 165 Patienten mit Gonarthrose war eine Scheinarthroskopie hinsichtlich Schmerzreduktion

und Gelenkfunktionalität genauso wirksam wie ein echter Eingriff (Debridement) oder eine Spülung des Gelenks (Lavage). Ähnlich verblüffend waren die Ergebnisse eines operativen Eingriffs bei Parkinson-Patienten, denen man embryonale Nervenzellen implantierte. Bei 18 von 30 Patienten war die Operation nur zum Schein durchgeführt worden, dennoch verbesserte sich auch bei ihnen der Gesundheitszustand subjektiv und objektiv wenn sie der Meinung waren, das Transplantat erhalten zu haben.

● Placebo mit „Dosis-Wirkungs-Beziehung“

In einer kürzlich im British Medical Journal veröffentlichten Studie gelang es einer amerikanischen Arbeitsgruppe sogar, den Placeboeffekt „abzustufen“. 262 Patienten mit Reizdarmsyndrom wurden in drei Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe kam auf eine Warteliste, die zweite erhielt eine Scheinakupunktur mit nur minimaler



Prof. Dr. P. Enck

Zuwendung vonseiten des Arztes, bei der dritten Gruppe nahmen sich die Ärzte viel Zeit für die Patienten. Mit Bemerkungen wie „Ich kann verstehen, wie belastend diese Krankheit für Sie ist“ versuchten sie, eine angenehme Atmosphäre herzustellen und ließen die Patienten wissen, dass sie selbst fest an einen Erfolg der Behandlung glauben. Das Ergebnis der Studie wurde nach drei Wochen mithilfe verschiedener Fragebögen zur Symptomatik und Lebensqualität bestimmt. Ein paarweiser Vergleich der drei Gruppen erbrachte eine Art „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ des Placebo-Effekts: Sowohl bei der allgemeinen und spezifischen Krankheits-Symptomatik als auch bei der Schwere der Symptome und der Lebensqualität wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen beobachtet. So lag beispielsweise der Anteil der Patienten, die über eine deutliche Verbesserung ihres Befindens berichteten, in der Warteliste-Gruppe bei 28 Prozent, bei den minimal behan-

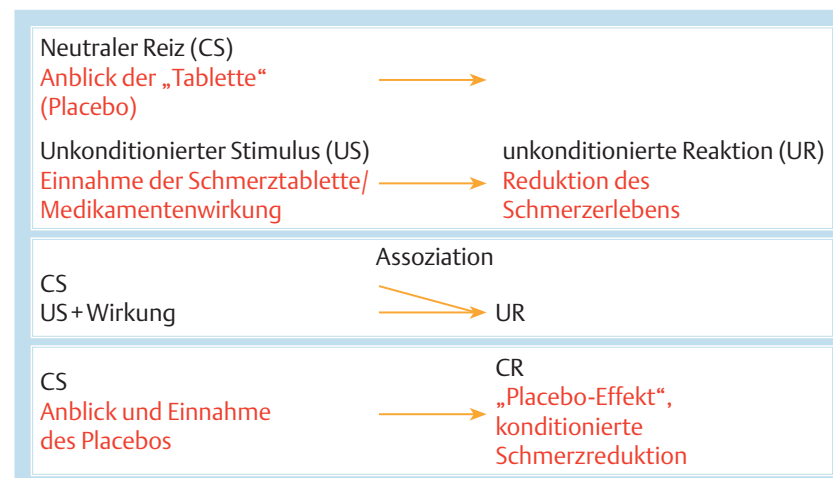
delten Patienten bei 44 Prozent und unter einer guten Arzt-Patienten-Beziehung bei 62 Prozent ($p < 0,001$).

● Jeder Mensch reagiert individuell

Spricht jeder Mensch auf Placebo an? „Grundsätzlich ja“, konstatierte Prof. Dr. med. Paul Enck, Forschungsleiter der Abteilung für Innere Medizin VI (Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) am Universitätsklinikum Tübingen. „Bei placebokontrollierten Studien gibt es natürlich auch immer viele Patienten, bei denen das Scheinmedikament nicht zu einer Symptomverbesserung führt – wenn dies nicht so wäre, könnten wir ja keine Arzneimittel mehr zulassen! Ob diese Non-Responder in einer anderen Studie auch nicht auf Placebo reagieren würden, weiß man nicht; eine neuere Studie hat gerade gezeigt, dass dies nicht vorhersehbar ist. Man weiß allerdings, dass jeder Patient individuell reagiert – der eine stärker auf Placebo in Form von Tabletten oder Tropfen, der andere auf große Maschinen, der dritte auf den weißen Kittel des Arztes. Manch einer wird am besten auf eine wirkstofffreie Creme ansprechen oder auf Ernährungs-Placebos, weil er an die Wichtigkeit der Ernährung glaubt – das hängt auch von den bisherigen Erfahrungen ab.“

● Wie kommt der Placebo-Effekt zustande?

Über das Zustandekommen von Placebo- und Nocebo-Effekt gibt es verschiedene Theorien. Man nimmt heute an, dass vor allem zwei Phänomene beteiligt sind: Konditionierung und Erwartung. Bezüglich der Erwartung fand man beispielsweise heraus, dass im Körper des Patienten, der eine Schmerzlinderung durch eine Placebo-Tablette erwartet, körpereigene Opioide ausgeschüttet werden, die den Schmerz unterdrücken – der Körper hilft sich also selbst. Wie die klassische Konditionierung abläuft, ist aus dem Pawlowschen Hunderversuch bekannt. Einer Arbeitsgruppe aus Essen ist es gelungen zu zeigen, dass sich auf diese Art und Weise auch das Immunsystem modulieren lässt, und zwar sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen. Die Wissenschaftler um Manfred Schedlowski verabreichten Ratten eine Saccharin-Lösung (nach dem klassischen Konditionierungsparadigma der konditionierte Stimulus CS, siehe Abb.) und gleichzeitig das Immunsuppressivum Ciclosporin A (der unkonditionierte Stimulus, US) das erwartungsgemäß eine Verminderung der Immunantwort (UR) bewirkte. Nach Abschluss der Konditionierungsphase reichte die alleinige



Das klassische Konditionierungsparadigma am Beispiel der Placebo-Analgesie (modifiziert nach Dr. Regine Klinger). Nach diesem Modell führt die Gabe eines unkonditionierten Stimulus (US) zunächst zu einer unkonditionierten Reaktion (UR). Bei wiederholter Gabe eines konditionierten Stimulus (CS) in Kombination mit dem US (Assoziation) tritt nach einiger Zeit bereits bei alleiniger Gabe des CS eine Reaktion (konditionierte Reaktion, CR) auf, die der UR sehr ähnlich ist.

Gabe der Saccharin-Lösung zur Immunsuppression aus – dies war beispielsweise messbar anhand einer verminderten Proliferationsrate der Lymphozyten in der Milz. Diese Effekte ließen sich auch auf den Menschen übertragen: Nachdem man gesunden männlichen Probanden in einer Konditionierungsphase eine standardisierte orale Prüflösung und Ciclosporin A verabreicht hatte, genügte in der sich daran anschließenden Untersuchungsphase die Gabe der Prüflösung, um eine bis zu 50%-ige Verminderung der Konzentration immunmodulatorischer Zytokine wie beispielsweise Interleukin-2 zu erzielen.

● Interaktion von Konditionierung und Erwartung

Dr. phil. Dipl. Psych. Regine Klinger, Leiterin der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz (Verhaltenstherapie) der Universität Hamburg plädiert dafür, die beiden Mechanismen Konditionierung und die Erwartung beim



Dr. phil. Dipl. Psych. Regine Klinger

Placebo-Effekt in ihrem Zusammenwirken zu betrachten. „In unseren Untersuchungen zur Placebo-Hypalgesie haben wir gesehen, dass der Placebo-Effekt sowohl über Erwartung als auch über Konditionierung entstehen kann. Für die Aufrechterhaltung des Effekts spielt jedoch vor allem die Konditionierung eine wichtige Rolle.“ Mithilfe moderner Bildgebungsverfahren wie beispielsweise der Positronenemissionstomographie (PET) ist es inzwischen auch gelungen sichtbar zu machen, was im Gehirn nach Gabe eines Placebos anstelle eines Schmerzmittels passiert. Bei einer erwarteten Schmerzlinderung wird zum Beispiel die Präfrontalregion des Frontallappens verstärkt aktiviert, während sich gleichzeitig die Aktivität in typischen schmerzrelevanten Hirnregionen des Thalamus, der Insel und der mittleren Anteile des anterioren Cinguli vermindert. Keine hinreichenden Belege gibt es dagegen bisher für die Existenz eines

„Placebo-Gens“. Es wird jedoch diskutiert, dass die Fähigkeit, auf rituelle Handlungen – wie sie in früheren Kulturen sehr häufig zu therapeutischen Zwecken angewendet wurden – mit Symptomverbesserung zu reagieren, mit einem Überlebensvorteil verbunden war, der möglicherweise zu einer genetischen Prädisposition geführt hat.

● Wie kann der Placeboeffekt nutzbar gemacht werden?

„Auch außerhalb klinischer Zulassungsstudien gibt es Fälle, in denen ein Arzt ein Placebo einsetzt, zum Beispiel weil er befürchtet, dass sein Patient von einem Schlaf- oder Schmerzmittel abhängig wird. In zwei Umfragen aus Dänemark und Israel, in denen Ärzte nach der Häufigkeit des Placebo-Einsatzes befragt wurden, betrug diese bis zu 50 Prozent, der häufigste Fall war dabei der Ersatz eines Antibiotikums durch ein Placebo“, berichtet Prof. Enck. Frau Dr. Klinger betont noch einen anderen Aspekt: „Wenn man sich überlegt, welche praktischen Konsequenzen aus den bisherigen Erkenntnissen zu ziehen wären, dann kann es ja nicht darum gehen, wirksame Medikamente durch Placebos zu ersetzen. Vielmehr sollten wir den Placebo-Effekt nutzen, um die Wirkung eines Medikaments noch zu verstärken. Das bedeutet: Alle Professionen, die an der Gabe eines Medikaments beteiligt sind – nicht nur der Arzt, sondern auch die Krankenschwester, die die Infusion betreut, oder der Apotheker – sollten alle Möglichkeiten ausnutzen, um das Potenzial eines Medikaments voll auszuschöpfen. Wir dürfen dabei allerdings nicht übertreiben, denn eines konnten wir in unseren Untersuchungen auch sehen: Bei den Patienten, bei denen eine geweckte Erwartung hinsichtlich der Schmerzlinderung nicht eintrat, war der Placebo-Effekt auch stärker rückläufig.“

Dr. Claudia Bruhn

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1224-1225). Alle Rechte vorbehalten.



Diesen Beitrag hören:
www.thieme.de/dmw