

Aus der Klinik für Notfallmedizin und internistischer Intensivmedizin
Klinikum Nürnberg, ärztlicher Direktor Prof. Dr. M. Christ

Evaluation und Risikostratifizierung der Patienten mit Synkope in der Notaufnahme

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Victoria Langada
aus Tschimkent, UdSSR

Marburg 2013

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:

17.12.13

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. med. M. Christ

1. Korreferent: Herr PD Dr. Bösner

2. Korreferent: Herr PD Dr. Kill

Inhaltverzeichnis

Tabellenverzeichnis:.....	VI
Abbildungsverzeichnis:.....	VII
Abkürzungsverzeichnis:.....	VII
1. Einleitung	1
1.1.Synkope - Definition, Inzidenz, Prognose.....	1
1.2 Klassifikation von Synkopen.....	2
1.3 Basisdiagnostik.....	4
1.4. Anamneseerhebung bei Zustand nach Synkope	4
1.5 Körperliche Untersuchung der Patienten mit Synkope	5
1.6 EKG- und klinisch-anamnestische Hinweise für eine kardiale Genese einer Synkope ...	5
1.7 Pathophysiologische Grundlagen	6
1.8 Methoden und Studien zur Risikostratifizierung bei Synkopen.....	7
1.8.1 Abschätzung von Kurzzeitrisko 1-30 Tage nach Synkope.....	7
1.8.2 Abschätzung von Langzeitrisko (1 Jahr nach synkopalem Ereignis).....	14
1.8.3 Klinische Entscheidung über die Hospitalisierung eines Synkopenpatienten in der Notaufnahme.....	15
2. Zielsetzung	17
3. Methoden	18
3.1 Studiendesign.....	18
3.2 Patientenselektion.....	18
3.3 Endpunkte, diagnostische Ressourcen.....	20
3.3.1 Primäre Endpunkte.....	20
3.3.2 Sekundärer Endpunkt.....	23
3.4 Statistische Analysen.....	23
4. Ergebnisse	25
4.1 Demographische Charakteristika.....	25

4.2 Verteilung der Synkopenursachen bei ambulanten und stationären Patienten: primäre Diagnose in der Notaufnahme und Entlassungsdiagnose.....	27
4.3 Primäre Endpunkte 7 Tage und 30 Tage nach Synkope.....	28
4.4 Primäre Endpunkte sieben Tage nach Synkope	28
4.5 Klinische Entscheidung über Hospitalisierung eines Synkopepatienten - Endpunkte 7 Tage nach Synkope bei stationär und ambulant geführten Patienten	30
4.6 Applikation der San Francisco Syncope Rule auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7.....	31
4.7 Applikation von Boston-Kriterien auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7.	31
4.8 Zusammenhänge zwischen Anzahl der positiven Boston-Kriterien und erreichten Endpunkten 7 Tage nach Synkope	32
4.9 Komorbiditäten in der untersuchten Population. Analyse der häufigen Komorbiditäten bei Patienten mit Endpunkten.....	32
4.10 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen Boston-Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag1-7.....	34
4.11 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen San Francisco Syncope Rule Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag 1-7	36
4.12 Verteilung der Endpunkte in den drei Altersgruppen.....	37
4.13 Endpunkte in verschiedenen Komorbiditätsgruppen.....	38
4.14 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden in unterschiedlichen Altersgruppen	39
4.15 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden bei Patientengruppen mit unterschiedlicher Komorbidität.....	42
4.16 Überlebensanalyse 12 Monate nach Synkope	44
5. Diskussion	46
5.1 Besonderheiten des untersuchten Kollektives der Notaufnahmepatienten mit Synkope	46
5.2 Hospitalisierungsrate und Liegedauer der Notaufnahmepatienten mit Synkope	47
5.3 Ätiologische Synkopenstruktur in der Notaufnahme	48
5.4 Endpunkte am Tag 1-7 nach Synkope	48

5.5 Analyse der Effektivität der klinischen Entscheidung über Hochrisiko/Niedrigisiko bei Synkopenpatienten in der Notaufnahme.....	49
5.6 Analyse der Effektivität der San Francisco Syncope Rule zur Identifizierung der Synkopenpatienten mit Endpunkt am Tag 1-7	50
5.7 Analyse der Effektivität der Boston-Kriterien zur Identifizierung von Synkopenpatienten mit Endpunkt am Tag 1-7	50
5.8 Risikostratifizierungsmethoden bei Synkopen im Vergleich	51
5.9 Einfluss der Begleiterkrankungen und des Alters auf Sensitivität und Spezifität der Risikostratifizierungsmethoden	52
5.10 Analyse der 1-Jahres-Mortalität	52
6. Zusammenfassung	54
Literaturverzeichnis	56
Anhang.....	61
Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	62
Danksagung	63

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1 Synkopenklassifikation nach ESC-Empfehlungen 2009	2
Tabelle 2 ESC-Empfehlungen zur stationären Aufnahme eines Patienten mit Synkope	8
Tabelle 3 Boston-Kriterien für Patienten mit Synkope	11
Tabelle 4 Studienübersicht: verschiedene Methoden der Risikoabschätzung von Synkopenpatienten	13
Tabelle 5 Definition der primären Endpunkte	21
Tabelle 6 Demographische Charakteristika	26
Tabelle 7 Verteilung der Synkopenursachen bei ambulanten und stationären Patienten: primäre Diagnose in der Notaufnahme und bei Entlassung	27
Tabelle 8 Darstellung der Endpunkte an Tag 7 und Tag 30 bei konsekutiven Notfallpatienten mit Synkope	28
Tabelle 9 Primäre Endpunkte innerhalb von 7 Tagen nach einer Synkope:	29
Tabelle 10 Anzahl der Endpunkte bei stationären und ambulanten Patienten mit Synkope und Hochrisiko/Niedrigrisikopatienten eingeteilt nach klinischen Entscheidung	30
Tabelle 11 Applikation der SFSR auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7	31
Tabelle 12 Applikation von Boston-Kriterien auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7	31
Tabelle 13 Zusammenhänge zwischen Anzahl der erfüllten Boston-Kriterien und erreichten Endpunkten 7 Tage nach synkopalem Ereignis	32
Tabelle 14 Darstellung der Komorbiditäten in der untersuchten Population. Komorbidität und Endpunkt (nach 7 Tagen)	33
Tabelle 15 Empfindlichkeit der einzelnen Boston-Kriterien im Bezug auf Endpunkt 7 Tage nach synkopalem Ereignis	35
Tabelle 16 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen SFSR-Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag 7	37
Tabelle 17 Verteilung der Endpunkte in den drei Altersgruppen	37
Tabelle 18 Endpunkte in vier verschiedenen Komorbiditätsgruppen	39
Tabelle 19 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden: klinische Entscheidung, Boston-Kriterien und San Francisco Syncope Rule in den Altersgruppen 18-45 Jahre, 46-69 Jahre und über 70 Jahre (Endpunkt am Tag 7)	41
Tabelle 20 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden: klinische Entscheidung, Boston-Kriterien und San Francisco Syncope Rule bei Patientengruppen mit unterschiedlicher Komorbidität	43

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1 Patientenselektion für die Studie.....	19
Abbildung 2 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopenpatienten mit und ohne Endpunkt am Tag 1-7	44
Abbildung 3 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopenpatienten mit unterschiedlicher Komorbiditätsindex (CCI).....	45
Abbildung 4 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopenpatienten in unterschiedlichen Altersgruppen	45

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
ACEP	American College Emergency Physicians
ARVD	arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
AV-Block	atrioventrikulärer Block
BNP	brain natriuretic peptide
CCI	Charlson Comorbidity Index
Chron.	chronisch
CMP	Cardiomyopathie
CNS	Zentrales Nervensystem
CRP	C-reaktives Protein
ESC	European Society of Cardiology
Hb	Hämoglobin
HOCM	hypertroph obstruktive Kardiomyopathie
HWS	Halswirbelsäule
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator

KHK	koronare Herzkrankheit
LSB	Linksschenkelblock
LV	linker Ventrikel
OP	Operation
PCI	koronare Angioplastie
RSB	Rechtsschenkelblock
SAH	subarachnoidale Hämorrhagie
SFSR	San Francisco Syncope Rule
SM	Schrittmacher
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
syst.	systolisch
VT	ventrikuläre Tachykardie

1. Einleitung

1.1.Synkope - Definition, Inzidenz, Prognose

Eine Synkope ist ein plötzlicher und vorübergehender Verlust von Bewusstsein und Muskeltonus, der durch eine transiente, globale zerebrale Hypoxie ausgelöst wird und von der sich der Patient spontan erholt¹.

Synkopen sind ein häufiges medizinisches Problem: die Inzidenz einer ersten Synkope liegt bei 6,2/1000 Personen-Jahren². Synkopen verursachen 1-6% aller Krankenhausaufenthalte und 3% aller Konsultationen in den Notaufnahmen³. Bis zu 35 % aller Menschen erleiden in ihrem Leben mindestens eine Synkope⁴. 44% der Personen, die eine Synkope erlitten haben, besuchen nach dem Ereignis keine medizinische Einrichtung⁵.

Etwa 25 bis 69% der Patienten, die sich wegen einer Synkope in einer Notaufnahme vorstellen, werden stationär aufgenommen⁶.

Die Entitäten „Synkope“ bzw. „Beinahe-Synkope“ haben ähnliche zugrundeliegende Pathomechanismen und weisen eine vergleichbare Prognose auf, weshalb sie in der klinischen Beurteilung als ein Symptomenkomplex gesehen werden⁷. In einer Studie aus der USA⁸ wurden zwei Patientenkohorten mit Synkope (n=294) und Beinahe-Synkope (n=244) verglichen. Die Synkopenpatienten hatten in 23% der Fälle Endpunkte erreicht, in der Beinahe-Synkopen-Gruppe waren es 20% (p=0.4). Somit ist die Prognose bei beiden Gruppen vergleichbar. Im Folgenden wird deshalb zwischen diesen beiden Begrifflichkeiten nicht unterschieden und einheitlich der Begriff „Synkope“ verwendet.

¹ Vgl. Moya, A. et al.(2009) S. 2631-71; vgl. Kapoor, W.N.(2000) S. 1856-62; vgl. Miller, T.H., Kruse J.E. (2005) S. 1492-500.

² Vgl. Soteriades, E.S. et al.(2002), S. 878-85.

³ Vgl. Sun B.C. (2004), S. 422-3; vgl. Alsheklee, A. et al.(2009), S. 181-8.

⁴ Vgl. Ganzeboom, K.S et al.(2006), S. 1172-6.

⁵ Vgl. Soteriades, E.S. et al.(2002), S. 878-85.

⁶ Vgl. Blanc, J.J. et al.(2002), S. 815-20; vgl. McCarthy, F. et al.(2009), S. 216-24; vgl. Brignole, M./Menozzi, C et al.(2006), S. 76-82; vgl. Baron-Esquivias,G. et al.(2010), S. 869-76; vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9

⁷ Vgl. Diener, H-Ch. (2008), S.30.

⁸ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2010), S. 203-6.

Die Inzidenz der Synkopen nimmt mit fortschreitendem Alter zu. So wurde in der Framinham-Studie gezeigt, dass die Inzidenz einer Synkope 5,7 pro 1000 Personen/Jahr in der Altersgruppe 60-69 Jahre ausmacht, während in der Altersgruppe 70-79 Jahre ein steiler Anstieg auf 11,1 pro 1000 Personen/Jahr zu verzeichnen ist⁹.

Die Langzeitprognose der Patienten mit Synkope, laut Framinham-Studie, hängt von der Ursache der Synkope ab: während Patienten mit einer kardialen oder neurologischen Synkope eine Hochrisikopopulation darstellen und eine ungünstige Prognose aufweisen, ist die Prognose von Patienten mit einer reflexvermittelten Synkope günstig und unterscheidet sich nicht von einer Patientenpopulation ohne Synkope¹⁰. Die Framingham-Studie zeigte auch, dass Menschen mit Synkope, unabhängig von deren Genese, im Vergleich zu Menschen ohne synkopale Ereignisse ein um 1.31 erhöhtes Risiko für einen Myokardinfarkt oder Tod durch KHK haben. Bei einer kardiogenen Synkope besteht ein 2-fach erhöhtes Risiko für Tod oder Schlaganfall und ein 2,66-fach erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt¹¹. Patienten mit Synkope unklarer Genese weisen ebenso ein um 1.32 erhöhtes Gesamtmortalitätsrisiko auf¹².

1.2 Klassifikation von Synkopen

Die Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2009 schlagen folgende Synkopenklassifikation vor¹³:

Tabelle 1 Synkopenklassifikation nach ESC-Empfehlungen 2009

1. Kardiale Synkopen
<p><i>Kardiale Arrhythmien</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrom des kranken Sinusknotens • AV-Überleitungsstörungen • Supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien • Angeborene arrhythmogene Syndrome (z.B. Brugada, Long-QT-Syndrom)

⁹ Vgl. Soteriades, E.S. et al.(2002), S. 878-85.b

¹⁰ Vgl. Soteriades, E.S et al.(2002),S. 878-85; vgl. Baron-Esquivias, G. et al.(2004), S. 883-9.

¹¹ Vgl. Soteriades, E.S. et al.(2002, S. 878-85); vgl. Roussanov, O. et al.(2007), S. 287-94.

¹² Vgl. Soteriades, E.S. et al.(2002), S. 878-85.

¹³ Moya, A.et al. (2009), S. 2631-71.

<ul style="list-style-type: none"> • Medikamenteninduziert
<p><i>Strukturelle Herzerkrankung</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klappenfehler • Obstruktive Kardiomyopathie • Myxom • Akuter Myokardinfarkt • Akute Aortendissektion • Perikardtamponade • Lungenembolie/pulmonale Hypertonie
<p>2. Reflexsynkope</p>
<ul style="list-style-type: none"> • vasovagal • Karotissinussyndrom • Situationsbedingte Synkope: Husten, Miktion, Defäkation usw. • Atypische Formen (keine ersichtlichen Trigger oder atypische Präsentation)
<p>3. Synkope infolge orthostatischer Hypotonie</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Volumenmangel • Medikamenteninduzierte orthostatische Hypotonie • primäre und sekundäre Störung des autonomen Nervensystems

Synkopen werden nach Ursachen und Pathophysiologie in reflexvermittelte, kardiale und orthostatisch bedingte Synkopen eingeteilt. Da Patienten mit einer kardialen Synkope eine doppelt so hohe Mortalität haben, ist deren frühzeitige Identifikation und weitere Hospitalisierung mit der baldigen Abklärung eine der wichtigsten Aufgaben in der Notaufnahme.

Die Inzidenz einer kardialen Synkope wird in der Notaufnahme mit 5-21% angegeben, reflexvermittelte Synkopen liegen mit 35-48% am häufigsten vor. Die Inzidenz einer unklaren

Synkope liegt bei 17-33%¹⁴. Die orthostatische Synkope wird in diesen Studien mit einer Häufigkeit von 5-24% angegeben.

1.3 Basisdiagnostik

Die Durchführung der Basisdiagnostik sollte unmittelbar nach einer Synkope erfolgen und hat die Aufgabe, die Überlebensprognose und die Rezidivwahrscheinlichkeit abzuschätzen.

Es sollen folgende Fragen geklärt werden¹⁵:

- handelt es sich um eine Synkope oder nicht?
- kann aufgrund der klaren Ätiologie eine Diagnose gestellt werden?
- lässt die Befundlage auf ein hohes Risiko hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse schließen?

Die Basisdiagnostik schließt ein¹⁶:

- Anamnese und Fremdanamnese
- Körperliche Untersuchung
- 12-Kanal-EKG
- Blutdruckmessung und Orthostase-Test

Anhand der Basisdiagnostik kann die Ursache einer Synkope in 50% geklärt werden¹⁷. Bei Verdacht auf eine kardiale Synkope sind weitere Untersuchungen wie Echokardiographie, Belastungs-Tests, Holter-EKG, Event- und Loop-Recorder sowie elektrophysiologische Untersuchung indiziert¹⁸.

1.4 Anamneserhebung bei Zustand nach Synkope

¹⁴ Vgl. Blanc, J.J. et al.(2002), S. 815-20; vgl. Disertori, M. et al.(2003), S. 283-91; vgl. Colivicchi, F. et al.(2009), S. 811-9; vgl. Sarasin, F.P. et al.(2008), S. 103-11; vgl. Olde Nordkamp, L.R. et al.(2009), S. 271-9.

¹⁵ Vgl. Schuchert, A., Seidl, K.(2005), S. 592-612.

¹⁶ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

¹⁷ Vgl. Brignole, M., Menozzi, C. et al.(2006), S. 76-82.

¹⁸ Vgl. Brignole, M. et al.(2004), S. 2054-72.

Zunächst muss zwischen Synkope und einer nicht-synkopalen Bewusstlosigkeit differenziert werden, was in den meisten Fällen durch detaillierte Anamnese erzielt werden kann¹⁹. Zu der nicht-synkopalen Bewusstlosigkeit gehören Epilepsie, metabolische Ursachen wie Hyper- und Hypoglykämie, Hypokapnie durch Hyperventilation, sowie Intoxikationen²⁰. Es soll geklärt werden, ob ein kompletter Bewusstseinsverlust vorlag, ob die Bewusstlosigkeit plötzlich und kurzfristig aufgetreten war, ob ein Tonusverlust und spontane Erholung vorlagen. Bei der Anamneseerhebung sollen folgende weitere Fragen geklärt werden: genaue Umstände der Bewusstlosigkeit (Körperposition, mögliche Prodromi, assoziierte Symptome wie Palpitationen, Dyspnoe, Thoraxschmerzen, Aura, Situation, Aktivitäten, Begleitumstände, zeitlicher Verlauf und Häufigkeit). Weitere obligate Fragen umfassen die Vorgeschichte, insbesondere das Vorhandensein einer strukturellen Herzerkrankung, eines zerebralen Krampfleidens, Krankheiten in der Familie (insbesondere plötzliche Todesfälle), sowie Medikamentenanamnese. Desweiteren soll nach Auffälligkeiten während des Ereignisses (Fremdanamnese) wie Muskelzuckungen, Zyanose, Einnässen, Reorientierungsphase (längere Umdämmung) gefragt werden²¹.

1.5 Körperliche Untersuchung der Patienten mit Synkope

Bei der körperlichen Untersuchung sollte unter anderem gezielt nach Zeichen einer Herzinsuffizienz gesucht werden²². Weitere wichtige klinische Hinweise sind Hydratationszustand, Zeichen einer möglichen Blutung, Zungenbiss, neurologische Auffälligkeiten, unklare Dyspnoe, vitiumtypische Herzgeräusche, Verletzungen als Sturzfolge.

1.6 EKG- und klinisch-anamnestische Hinweise für eine kardiale Genese einer Synkope

¹⁹ Vgl. Wieling, W. et al.(2003), S. 849-54; vgl. Sheldon, R. et al.(2002) ,S.142-8; vgl. Alboni, P. et al.(2001), S. 1921-8; vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

²⁰ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

²¹ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

²² Vgl. Huff, J.S. et al.(2007), S. e1-e17.

Hinweise im EKG, die an die Möglichkeit einer arrhythmogenen Synkope denken lassen (nach ESC Guidelines 2009²³):

1. Bifaszikulärer Block (definiert als LSB oder RSB kombiniert mit linksanteriorem oder linksposteriorem Hemiblock)
2. QRS-Dauer über 0,12 Sek.
3. AV-Block 2. Grades Typ Wenckebach
4. Asymptomatische Sinusbradykardie (<50/Min),
sinuatrialer Block oder Sinusarrest >3 Sek ohne negativ chronotrope Medikamente.
5. Präexitation
6. Verlängertes oder verkürztes QT-Intervall
7. Brugada-Syndrom
8. Negative T-Wellen in den rechts präkordialen Ableitungen
Epsilon-Wellen und ventrikuläre Spätpotentiale, verdächtig auf arrhythmogene rechts-ventrikuläre Kardiomyopathie
9. Infarkttypischen Q-Zacken
10. Nicht-anhaltende Kammertachykardien
11. Frühe Repolarisation

Anamnestische Hinweise für arrhythmogene Synkope:

1. Vorhandensein einer bestimmten strukturellen Herzerkrankung
2. Familienanamnese bzgl. plötzlicher Herztod oder Ionenkanalerkrankung
3. Synkope während körperlicher Belastung oder im Liegen
4. Plötzlich einsetzende Palpitationen unmittelbar gefolgt von einer Synkope

1.7 Pathophysiologische Grundlagen

Eine Bewusstlosigkeit infolge der zerebralen Minderperfusion tritt üblicherweise ca. 10 Sek. nach Unterschreiten des für die zerebrale Autoregulation kritischen systolischen Perfusionsdruck von 70 mm Hg ein²⁴.

Pathogenetisch können Synkopen differenziert werden in:

²³ Vgl. Moya A.m. et al.(2009), S. 2631-71.

²⁴ Vgl. Erdmann, E. (2009), S. 270.

- unzureichende Vasokonstriktion (inadäquat niedriger systemischer Gefäßwiderstand) oder
- unzureichende kardiale Auswurfleistung infolge:

- Ausflussobstruktion
- exzessiv erniedrigter Vorlast
- tachykarder oder bradykarder Rhythmusstörungen

Die unzureichende Vasokonstriktion ist Kennzeichen der autonom-nerval vermittelten, vaso-vagalen Synkopen. Deren häufigste Trigger sind: Wärmeeinwirkung, Schmerz, Hunger, venöse Blutabnahme, starke Emotion²⁵. Unzureichende Auswurfleistung kennzeichnet die Synkope bei einer kardialen Grunderkrankung.

1.8 Methoden und Studien zur Risikostratifizierung bei Synkopen

1.8.1 Abschätzung von Kurzzeitrisko 1-30 Tage nach Synkope

Wenn die Ursache einer Synkope nach der Basisdiagnostik unklar bleibt, muss das Risiko hinsichtlich kurzzeitiger kardiovaskulärer Ereignisse und des plötzlichen Herztodes bestimmt werden. Zur Aufgabe des Arztes in der Notaufnahme bei Vorstellung eines Patienten mit Synkope gehört die Identifikation folgenden Gruppen: 1) Synkopenpatienten, die aufgrund eines lebensbedrohlichen Zustandes eine sofortige Therapie/Intervention benötigen 2) Patienten, die Risikomerkmale für eine schlechte Prognose innerhalb der nächsten Tage aufweisen und von einer stationären Behandlung/Diagnostik profitieren würden 3) Patienten, dessen Synkopenmechanismus trotz Basisdiagnostik nicht zuverlässig identifiziert werden kann²⁶.

Daraus abzuleiten ist das zentrale Ziel der Notaufnahme zu klären, ob die weitere Patientenevaluation stationär oder ambulant erfolgen soll²⁷. Die Hospitalisierung der Hochrisikopatienten kann durch initiale lebensrettende Maßnahmen (z.B. Schrittmacher oder Kardiofibrillator) die kurzfristige Prognose positiv beeinflussen. Als Hilfe dieser wichtigsten strategischen Entscheidung können die ESC-Guidelines 2009 herangezogen werden²⁸.

Diese empfehlen stationäre Abklärung in folgenden Fällen:

²⁵ Vgl. Ganzeboom, K.S. et al.(2006), S. 1172-6.

²⁶ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

²⁷ Vgl. Gallagher, E.J.(1997), S. 540-2.

²⁸ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

Tabelle 2 ESC-Empfehlungen zur stationären Aufnahme eines Patienten mit Synkope

Schwere strukturelle oder koronare Herzerkrankung
Auftreten einer Synkope im Liegen oder bei körperlicher Anstrengung
Palpitationen vor der Synkope
Positive Familienanamnese für plötzlichen Herztod
Nicht adäquate Sinusbradykardie unter 50/Min.
Nicht anhaltende VT
Präexitation
Verkürzte oder verlängerte QT-Dauer
Hinweise auf Brugada oder ARVD
Schwere Anämie
Schwere Elektrolytverschiebung

The American College of the Emergency Physicians (ACEP) hat 2007 eine stationäre Abklärung bei Patienten mit Synkope bei folgenden Risikomerkmale empfohlen²⁹:

- Herzinsuffizienz, KHK oder andere strukturelle Herzerkrankung
- hohes Lebensalter und schwere Komorbiditäten
- anamnestische oder klinische Hinweise für KHK
- abnormes EKG
- Hämatokrit unter 30%

In einer retrospektiven Studie von Elesber et al.³⁰ wurden die ACEP-Empfehlungen (Level B) auf die Notaufnahmepatienten mit Synkope appliziert, es wurde gezeigt, dass dadurch die kardiale Ursache einer Synkope, welche mit einer ungünstigen Prognose assoziiert ist, mit einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 81% erkannt werden konnte.

Die SEEDS-Studie untersuchte die Effektivität der in strikten Anlehnung an die ESC-Empfehlungen organisierte Synkopeneinheiten³¹. Es konnte gezeigt werden, dass dadurch die Hospitalisierungsrate, Liegedauer und Gesamtkosten reduziert werden können ohne Verschlechterung der Patientenversorgung.

²⁹Vgl. Huff, J.S. et al.(2007), S. e1-e17.

³⁰ Vgl. Elesber, A.A. et al.(2005), S. 826-31.

³¹ Vgl. Shen, W.K. et al.(2004), S. 3636-45.

Die EGSYS-2 Studie evaluierte ein auf ESC-Empfehlungen basiertes Synkopenmanagement in der Notaufnahme und zeigte, dass standardisiertes Vorgehen mit Unterstützung einer an den Empfehlungen orientierten Software die Hospitalisierungsrate reduzieren konnte, Ressourcennutzung und Anwendung der richtigen diagnostischen Tests wurden verbessert³².

Das Synkopenmanagement auf der Notaufnahme wird maßgeblich durch die Abschätzung der kurzfristigen Prognose eines Patienten beeinflusst. In der *STePS* –Studie (Short-Term Prognosis of Syncope)³³ wurden Morbidität und Mortalität in den ersten 10 Tagen nach Synkope untersucht. Als Endpunkte wurden genannt: Tod, Reanimation, sofortige antiarrhythmische Therapie, Schrittmacher oder ICD-Implantation und Notwendigkeit einer Behandlung auf Intensivstation. Männliches Geschlecht, fehlende Prodromi, Verletzungen und abnorme elektrokardiographische Befunde waren Risikofaktoren für eine ungünstige Prognose innerhalb von 10 Tagen nach Synkope.

Quinn et al. stellten 2004 in einer prospektiven Kohortenstudie die „*San Francisco syncope Rule*“ auf, um Patienten mit einer schlechten Kurzzeitprognose (7 Tage) frühzeitig identifizieren zu können³⁴. Sie basiert auf den fünf Risikomerkmale:

- abnormer elektrokardiographischer Befund
- Hämatokrit unter 30%
- Dyspnoe
- arterielle Hypotonie (< 90 mm Hg systolisch)
- bekannte Herzinsuffizienz

Die Patienten, die keine der obengenannten Risikofaktoren aufwiesen, wurden in die Niedrigrisikogruppe für Kurzzeitprognose eingeteilt und ambulant abgeklärt. Dadurch konnte die Hospitalisierungsrate in der Originalstudie um 10% gesenkt werden. Die ursprüngliche Studie von Quinn hatte für die SFSR eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 62% angegeben. Die nachfolgenden Studien anderer Autoren zeigten deutlich niedrigere Sensitivität: 81% bei Dipaola et al. bei vergleichbarer Spezifität³⁵. Die Studie von Birnbaum, A. et al. 2008 mit 713 Patienten zeigte eine Sensitivität von 74% und Spezifität von 57% mit dem

³² Vgl. Brignole, M., Ungar, K. et al.(2006), S. 644-50.

³³ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83.

³⁴ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32.

³⁵ Vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9.

Schluss, dass die SFSR nicht generell auf jede Population übertragbar ist³⁶. Eine aktuelle Studie aus Canada berichtete über eine Sensitivität von 90% und Spezifität von 33% in der kanadischen Patientenpopulation mit Synkope, wodurch die Hospitalisierungsrate drastisch steigen würde³⁷. In einer aktuellen Studie von Serrano wurde dieser massiven Diskrepanz bezüglich Sensitivität und Spezifität der Methode nachgegangen, die laut Autoren an den unterschiedlichen Studiendesigns und unterschiedlicher Interpretation der EKG-Befunde liegt³⁸.

Die 2011 erschienene Übersicht von 12 Studien, die die San Francisco Syncope Rule reevaluiert haben, kam zum Schluss, dass die Methode erfolgreich funktionieren würde, wenn die ausschließlich bei den Synkopenpatienten ohne ersichtliche Synkopenursache nach initialer Evaluation in der Notaufnahme, inklusive Kardiomonitoring, angewandt wird. In diesem Fall liegt die Wahrscheinlichkeit eines unerwünschten Ereignisses nach Synkope bei 2%.³⁹

Im deutschsprachigen Raum wurde bis jetzt nicht versucht die obengenannten Risikoscores zu evaluieren.

Die 2009 erschienene ROSE-Studie analysierte negative Endpunkte bei Synkopenpatienten innerhalb von 30 Tagen nach Indexereignis. Folgende Prädiktoren für ungünstige Kurzzeitprognose wurden genannt: BNP >300 pg/ml, positiver Hämocult-Test, O₂-Sättigung < 94%, Hämoglobin <90 g/l und Vorhandensein einer pathologischen Q-Zacke im EKG. ROSE-Rule zeigte Sensitivität von 87.2% und Spezifität von 65.5%⁴⁰.

Eine Arbeitsgruppe aus Boston entwickelte sogenannte *Boston-Kriterien* zur Identifizierung von Risikopatienten mit Synkope in der Notaufnahme. Diese beziehen sich auf den Zeitraum 30 Tage nach einem synkopalen Ereignis:⁴¹

Diese Kriterien basieren auf Empfehlungen der American College of Emergency Physicians (ACEP) und San Francisco Syncope Rule⁴², vervollständigt durch klinische Erfahrung der Expertengruppe aus Boston. Es wurden 293 Patienten vollständig evaluiert, die 68 Patienten hatten innerhalb von 30 Tagen nach Indexereignis (Synkope) einen negativen Endpunkt. Als negativer Endpunkt wurden definiert: Tod, SM/ICD-Implantation, PCI/Herz-OP, kardi-

³⁶ Vgl. Birnbaum, A. et al.(2008), S. 151-9.

³⁷ Vgl. Thiruganasambandamoorthy, V. et al.(2009), S. 464-72.

³⁸ Vgl. Serrano, L.A. et al.(2010), S. 362-373.

³⁹ Vgl. Saccilotto, R.T. et al.(2011), S. 1116-1126.

⁴⁰ Vgl. Reed, M.J. et al.(2010), S. 713-21.

⁴¹ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁴² Vgl. Huff, J.S et al.(2007), S. e1-e17;vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32.

opulmonale Reanimation, Arrhythmie (inklusive VT/SVT, Vorhofflimmern mit schneller Ventrikelfrequenz, akutes Rhythmusmanagement), Myokardinfarkt, Lungenembolie, Apoplex, gastrointestinale Blutung und andere Blutungen, die eine Bluttransfusion oder Endoskopie notwendig machten oder Hämatokrit $<30\%$, Sepsis, Karotisstenose, schwere Verletzung als Sturzfolge, definiert als Fraktur der langen Knochen, Rhabdomyolyse und HWS-Fraktur. Die Applikation der Boston-Kriterien konnte 66 von 68 Patienten mit Endpunkt identifizieren. Die Sensitivität der Kriterien lag bei 97%, die Spezifität betrug 62%. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Applikation der Boston-Kriterien die Hospitalisierungsrate um 20% senken kann. Eine 2012 erschienene Studie derselben Autoren erforschte die Effektivität der Boston-Kriterien als klinischer Leitfaden für die Entscheidung über stationäre Synkopenabklärung. Dabei konnte die Hospitalisierungsrate um 11% reduziert werden, bei Sensitivität und negativem prädikativen Wert von 100% und Spezifität von 57%.⁴³

Bis dato fehlen Studien, die Übertragbarkeit der Boston-Kriterien auf andere Populationen untersucht haben.

Tabelle 3 Boston-Kriterien für Patienten mit Synkope

<p>I. Zeichen und Symptome eines akuten Koronarsyndroms</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thoraxschmerzen mit wahrscheinlichem kardialen Ursprung • Ischämische EKG-Veränderungen (ST-Elevation oder Senkung um >0.1 mV) • Andere EKG-Veränderungen, einschließlich VT, SVT, Vorhofflimmern/Vorhofflattern, neue (bzw. bisher nicht dokumentierte) ST- und T-Wellen-Veränderungen • Dyspnoe
<p>II. Anamnese einer Herzerkrankung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnese einer KHK, inklusive Q-Welle im EKG, hypertrophische und dilatative CMP • Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion in der Anamnese • Ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern in der Anamnese • Schrittmacherimplantation • ICD-Implantation

⁴³ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2012), S.345-52.

<ul style="list-style-type: none"> • Antiarrhythmische Medikation prähospital, ausgenommen β-Blocker und Calciumantagonisten
<p>III. Plötzlicher Tod in der Familie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwandter ersten Grades mit plötzlichem Tod, HOCM, Brugada-Syndrom oder long QT-Syndrom
<p>IV. Herzklappenerkrankung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herzgeräusch anamnestisch oder bei körperlichen Untersuchung
<p>V. Hinweise für Reizleitungsstörung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Multiple synkopale Episoden in letzten 6 Monaten • Tachykarde Herzrhythmusstörungen in der Anamnese • Synkope bei körperlichen Belastung • QT-Intervall > 500 ms • AV-Block zweiten und dritten Grades oder intraventrikulärer Block
<p>VI. Volumenmangel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinale Blutung (anamnestisch oder positiver Hämocult) • Hämatokrit <30 • Dehydratationszeichen, die in der Notaufnahme nicht korrigiert werden konnten
<p>VII. Persistierende (mehr als 15 Minuten) abnorme Vitalparameter in der Notaufnahme (ohne Notwendigkeit von Vasopressoren oder externem Schrittmacher)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atemfrequenz >24/Min • O₂-Sättigung<90% • Herzfrequenz <50 oder >100 bei Sinusrhythmus • Blutdruck systolisch <90 mm Hg
<p>VIII. Zerebrovaskuläres Ereignis</p> <ul style="list-style-type: none"> • primär Hinweis auf akute zerebrovaskuläre Erkrankung

Die Tabelle 4 demonstriert einige Studien zur Evaluation der Effektivität der Risikostratifizierungsmethoden im Bezug auf ungünstige Kurzzeitprognose. In der Tabelle wird unter anderem die Hospitalisierungsrate und die Rate an negativen Endpunkten verglichen. Auffällig niedrige Zahlen diesbezüglich haben die STePs-Studie und die Studie von Dipaola. Wobei diese Patientenkollektive bereits vorselektiert waren und alle Synkopenpatienten mit Krankheiten oder Symptomen, die unabhängig von einer Synkope eine Hospitalisierung erforderlich machten, bereit ausgeschlossen wurden

Tabelle 4 Studienübersicht: verschiedene Methoden der Risikoabschätzung von Synkopenpatienten

	Quinn et al. ⁴⁴	Dipaola et al. ⁴⁵	Grossman et al. ⁴⁶	STePS-Studie ⁴⁷	ROSE-Studie ⁴⁸
Patientengesamtzahl	684	488	293	670	550
Kurzzeitprognose nach	7 Tagen	7 Tagen	30 Tagen	10 Tagen	30 Tagen
Studiendesign	prospektiv	prospektiv	prospektiv	prospektiv	prospektiv
Nicht vollständig evaluiert (Patientenzahl)	0	4	69	6	19
Endpunkte	11,5%	5,4%	23%	6,1%	7,3%
Sensitivität	96%	81%	97%	-	87,2%
Spezifität	62%	63%	62%	-	65,5%
Hospitalisierungsrate	54,9%	40%	69%	33%	47%

⁴⁴ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32.

⁴⁵ Vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9.

⁴⁶Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁴⁷ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83.

⁴⁸ Vgl. Reed, M.J. et al.(2010), S. 713-21.

1.8.2 Abschätzung von Langzeitrisiko (1 Jahr nach synkopalem Ereignis)

Eine der älteren Studien zur Risikostratifizierung der Synkopenpatienten bezüglich ihrer 1-Jahres-Mortalität wurde 1997 von Martin et al. durchgeführt⁴⁹. Endpunkte dieser Studie wurden definiert als klinisch relevante Arrhythmie und Tod (jeglicher Ursache) innerhalb eines Jahres. Als unabhängige Prädiktoren für schlechte Prognose wurden folgende Risikomerkmale festgestellt: pathologisches EKG, Alter >45 Jahre, ventrikuläre Arrhythmie in der Anamnese und Herzinsuffizienzanamnese. Bei Patienten, die keine der obengenannten Risikofaktoren hatten, lag die Inzidenz eines unerwünschten Ereignisses (Tod oder relevante Arrhythmie) bei 0%, Synkopenpatienten mit drei oder vier Risikomerkmale hatten in 27% der Fälle einen negativen Endpunkt nach einem Jahr erreicht.

Im Gegensatz zur obengenannten Studie von Martin, die auf den Daten von einem einzelnen Terziärhospital basiert ist, wurde der OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio)-Risk-Score⁵⁰ in sechs regionalen Krankenhäusern in Italien erarbeitet, womit er der Situation im Alltag näher kommt. In der OESIL-Studie wurden neben einem abnormen elektrokardiographischen Befund fehlende Prodromi, ein Alter über 65 Jahre sowie eine bekannte Herzkreislauferkrankung als Prädiktoren für erhöhte Mortalität innerhalb des ersten Jahres nach einer Synkope beschrieben. Bereits bei Vorliegen zweier Risikofaktoren wurde eine Mortalität von 19,6% beobachtet. Bestanden drei oder vier Risikofaktoren, lag die Mortalität bei 34,7% bzw. 57,1%. Der Score wird von Autoren auch zur Abschätzung des Kurzzeitrisikos empfohlen. Hat der Patient zwei oder mehr Risikofaktoren empfiehlt sich eine Hospitalisierung. Ob damit eine Verbesserung der Langzeitprognose erreicht werden kann, hat bis jetzt keine Studie demonstrieren können⁵¹.

Sarasin et al. haben als Prädiktoren einer rhythmogenen Synkope einen abnormen elektrokardiographischen Befund, eine vorbestehende Herzinsuffizienz, sowie ein Alter über 65 Jahre definiert⁵². Das Risiko einer Arrhythmie stieg von 0-2% bei Patienten ohne Risikofaktoren auf 27-60% bei Patienten mit allen drei Risikofaktoren.

Im Gegensatz zur Kurzzeitmortalität, scheint Langzeitmortalität der Synkopenpatienten nicht mit Synkope per se, sondern mit Ausmaß und Schwere der Grunderkrankung zu

⁴⁹ Vgl. Martin, T.P. et al.(1997), S. 459-66.

⁵⁰Vgl. Colivicchi, F. et al.(2003), S. 811-9.

⁵¹ Vgl. Brignole, M.& Shen, W.K.(2008), S. 284-7.

⁵² Vgl. Sarasin, F.P. et al.(2003), S. 1312-7.

korrelieren⁵³. Auch eine Studie von Roussanov et al. berichtete, dass die Gesamtmortalität der Synkopenpatienten vergleichbar mit der der Generalpopulation war, adjustiert nach Alter und Komorbiditäten⁵⁴.

1.8.3 Klinische Entscheidung über die Hospitalisierung eines Synkopenpatienten in der Notaufnahme

Die obengenannten Scores zur Risikoabschätzung sollen den Notaufnahmearzt in seiner Entscheidung über die Hospitalisierung eines Synkopenpatienten unterstützen, allerdings soll sich die Entscheidung nicht auf vorgegebenen Schemata basieren, sondern vielmehr auf dem Gesamteindruck des Patienten und seinen Komorbiditäten.

Laut einer Studie von Quinn⁵⁵ können die Notfallmediziner ziemlich präzise vorher-sagen, welche Patienten tatsächlich eine schlechte Kurzzeitprognose bezüglich eines Endpunktes (Tod, lebensbedrohlicher Zustand, kritische Intervention) haben. Trotz guter Erkennung der Risikopatienten, wurden jedoch weiterhin viele Niedrigrisikopatienten stationär aufgenommen.

Die Studien von Quinn und Grossman versprachen durch die Applikation von San Francisco Syncope Rule oder Boston-Kriterien eine Reduktion der Hospitalisierungsrate von Patienten mit Synkope um 10% bzw. 20% bei gleichzeitiger Erkennung von Risikopatienten.⁵⁶ Funktionieren die Risikostratifizierungsmethoden in einer deutschen Notaufnahme? Zur Beantwortung dieser Frage haben wir die Krankenakten von 440 Patienten konsekutiven Patienten, die sich in der Notaufnahme Klinikum Nürnberg wegen einer Synkope vorgestellt haben, analysiert.

Als primärer Endpunkt wird in unserer Studie analog zu den Studien von Quinn und Grossman Tod, lebensbedrohlicher Zustand und kritische Intervention innerhalb von 7 Tagen nach einer Synkope definiert. Die Synkopenpatienten, die einen primären Endpunkt erreicht haben, sind Risikopatienten. Im Idealfall sollen alle Risikopatienten mit Synkope in der Notaufnahme erkannt werden und stationär weiter behandelt oder abgeklärt werden, die Niedrigrisikopatienten (Patienten ohne Endpunkt innerhalb von 7 Tagen) sollen von der Notaufnahme entlassen werden und ggf. weiter ambulant abgeklärt werden. Diese Selektion wurde bei Patienten in dieser Studie von den Notaufnahmeärzten vorgenommen und beruhte auf

⁵³ Vgl. Brignole, M. & Shen, W.K. (2008), S. 284-7.

⁵⁴ Vgl. Roussanov, O. et al. (2007), S. 287-94.

⁵⁵ Vgl. Quinn, J.V. et al. (2005), S. 782-6.

⁵⁶ Vgl. Quinn, J.V. et al. (2004), S. 224-32; Grossman, S.A. et al. (2007), S. 233-9.

deren klinischen Erfahrung, ohne Anwendung von Risikoscores. Die Studie befasst sich mit der Frage, ob die Patientenselektion durch klinische Entscheidung effektiv die Risikopatienten aufdeckt.

2. Zielsetzung

Die Ziele der vorliegenden Studie sind:

Primäre Endpunkte

- Diagnostische Genauigkeit der Risikostratifizierungsmethoden (San Francisco Syncope Rule und Boston-Kriterien) bei Patienten, die sich wegen einer Synkope in einer deutschen Notaufnahme vorstellen, zu analysieren.
- Vor allem werden diese zwei Methoden hinsichtlich der Senkung der Hospitalisierungsrate und diagnostische Genauigkeit bei der Erkennung von Risikopatienten mit einer klinischen Entscheidung verglichen.
- Es wird analysiert, welchen Einfluss das Alter und Komorbiditäten der Synkopopatienten auf die Genauigkeit der Risikostratifizierungsmethoden nehmen.

Sekundäre Endpunkte

- Patienten mit Synkope in einer deutschen Notaufnahme zu beschreiben und hier die Besonderheiten vor allem hinsichtlich der Komorbiditäten und des Alters zu analysieren.
- Analyse der Kurzzeit- und Langzeitprognose eines Patienten mit Synkope. Wie beeinflussen Alter und Komorbiditäten die Langzeitprognose der Patienten (12 Monate nach Ereignis).

3. Methoden

3.1 Studiendesign

Diese Studie wurde in der Notaufnahme eines städtischen Krankenhauses der maximalen Versorgungsstufe (Klinikum Nürnberg) mit ca 90000 Patientenaufnahmen pro Jahr durchgeführt. Es handelt sich um eine monozentrische retrospektive Beobachtungsstudie.

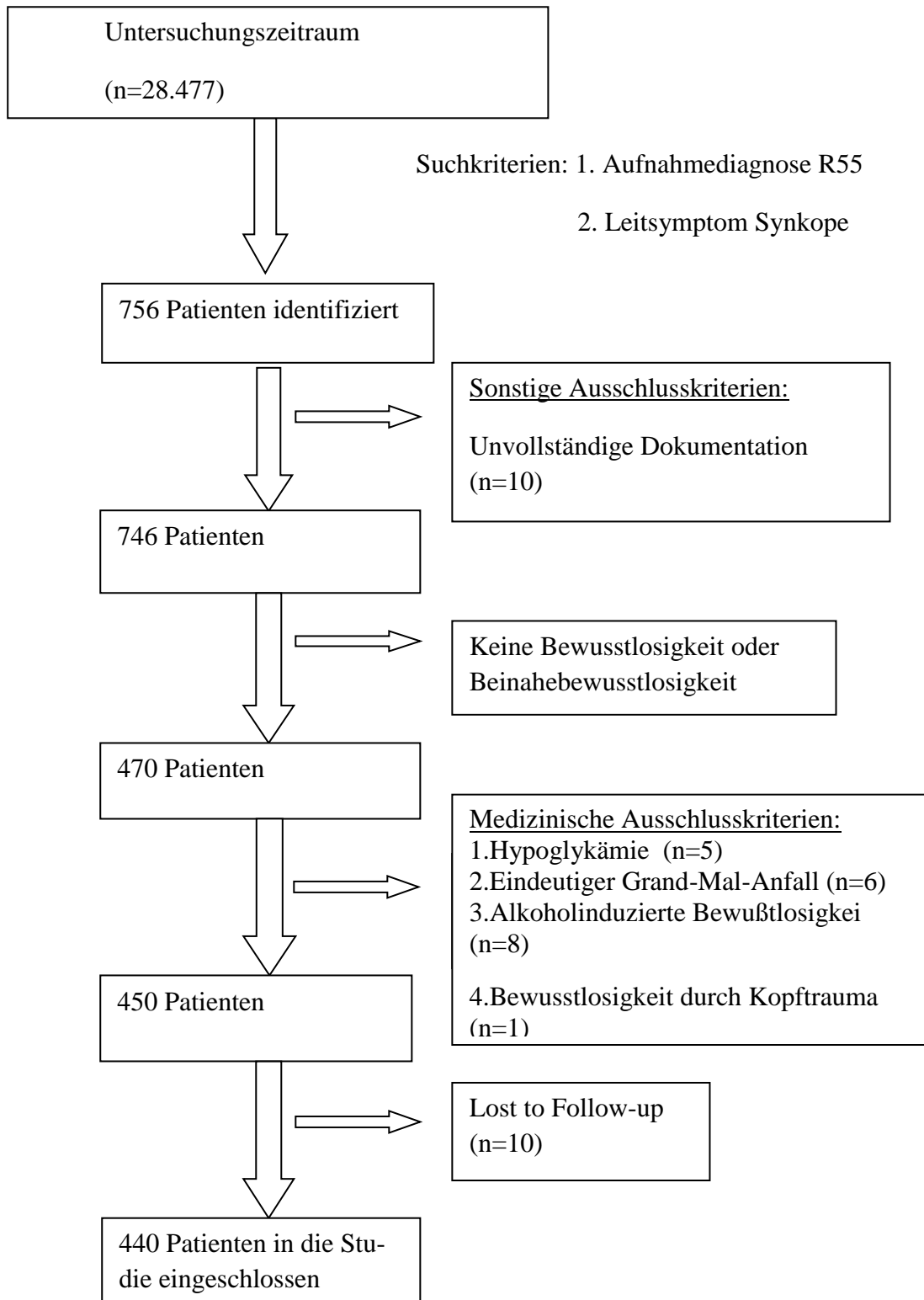
Die Durchführung der Studie wurde von der Ethik-Kommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg genehmigt. Die Studie wurde entsprechend der Vorschläge der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Einwilligung der Studienteilnehmer wurde während des Follow-up-Kontakts eingeholt.

3.2 Patientenselektion

Im Zeitraum vom 15.05.09 bis 30.09.09 wurden retrospektiv alle Patienten mit Synkope und Beinahesynkope durch computerassistierte Suche im Klinikinformationssystem identifiziert. Hierzu wurden zwei Datenquellen gewählt: es erfolgte eine Datenbankrecherche für alle Patienten mit der dokumentierten Aufnahmediagnose „Synkope und Kollaps“ (R55, ICD-10 Katalog Version 2009). Diese Datensätze wurden durch manuelle Recherche der dokumentierten Vorstellungsgründe in der Notaufnahme ergänzt. Durch diese beide Suchstrategien extrahierten Kollektive wurden manuell gesichtet und alle Patienten ab 18 Jahre mit Synkope oder Beinahe-Synkope nach der Definition der Europäischen Kardiologengesellschaft eingeschlossen⁵⁷. Die Abbildung 1 demonstriert den Prozess der Fallselektion in der vorliegenden Untersuchung.

⁵⁷ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

Abbildung 1 Patientenselektion für die Studie: konsekutive Patienten mit Synkope, die sich in der Notaufnahme Klinikum Nürnberg im Zeitraum 15.05.09-30.09.09 vorgestellt haben.



Es wurden insgesamt 756 Krankenakten analysiert. Das Gesamtkollektiv wurde durch die dargestellte Suchstrategie gefiltert. 276 Patienten erfüllten nicht die Einschlusskriterien einer Synkope/Präsynkope nach Definition⁵⁸. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um ein Sturzereignis ohne nachvollziehbare Bewusstlosigkeit, am Boden liegende Person, anhaltende Schwindelsymptomatik oder unsichere Angaben durch demente Patienten. Fälle mit inkompletter Dokumentation (n=10) wurden ebenso ausgeschlossen.

Weitere *Ausschlusskriterien* beziehen sich auf nicht-synkopale Bewusstlosigkeit:

- Intoxikationen
- Bewusstlosigkeit als Kopftraumafolge
- Hypoglykämie
- Grand- mal-Anfall

Die in der Datenbank festgelegten Variablen wurden aus publizierten Analysen⁵⁹ entnommen und die entsprechenden Daten der betroffenen Patienten aus den Originaldokumentationen der Krankenakten extrahiert. Zur Erfassung der Komorbiditäten wurde der Charlson Komorbiditätsindex⁶⁰ verwendet.

3.3 Endpunkte, diagnostische Ressourcen

3.3.1 Primäre Endpunkte

Als primärer Endpunkt wurden alle im Rahmen der Synkopenabklärung relevanten Ereignisse, die innerhalb von 7 Tagen nach Indexvorstellung aufgetreten sind, festgelegt. Diese wurden anhand der Krankenakte, telefonischer Kontaktaufnahme mit Patienten und elektronischer Dokumentation im Klinikinformationssystem identifiziert. Die telefonische Abfrage erfolgte durch geschultes Fachpersonal etwa 12 Monate nach dem Indexereignis. Es wurde versucht, primär direkt den Patienten zu kontaktieren, bei unsicheren Angaben durch Patienten oder deren Angehörigen (bei älteren, dementen Patienten oder Patienten mit mangelhaften Deutschkenntnissen) wurden deren Hausärzte kontaktiert. Es wurde ein standardisierter Fragebogen entwickelt, der folgende Daten und Fragen einschloss:

1. Name, Vorname, Geburtsdatum des Patienten
2. Kontaktdatum

⁵⁸ Vgl. Moya, A. et al.(2009), S. 2631-71.

⁵⁹Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9; vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32.

⁶⁰Vgl. Charlson, M.E. et al. (1987), S. 373-83.

3. Wer wird kontaktiert: Hausarzt oder Patient
4. Welche Endpunkte wurden erreicht
5. Ereignisdatum/ggf. Todesdatum

Primäre Endpunkte wurden auf der Basis von Studien von Quinn und Grossmann festgelegt⁶¹. Folgende Ereignisse, medizinische Eingriffe und krankhafte Zustände wurden als Endpunkte hinsichtlich der Synkope definiert:

Tabelle 5 Definition der primären Endpunkte

1. Plötzlicher unklarer Tod
2. Kardiale/koronare Endpunkte:
<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt • Reanimation • Bypass-OP oder Indikation zur Bypass-OP, Herzvitiumkorrektur-OP, Coronaroangiographie mit PCI • Operationsbedürftige Herzklappendefekte
3. Rhythmogene Endpunkte:
<ul style="list-style-type: none"> • Defibrillation • SM/ICD-Anlage • Vorhofflimmern mit Kardioversion • Ventrikuläre Tachykardie • Absolute Tachyarrhythmie ohne Kardioversion nur bei tachykardieinduzierter Herzinsuffizienz • Supraventrikuläre Tachykardie
4. Wiederaufnahme wegen erneuter Synkope/im kausalen Zusammenhang stehenden Ereignisses (innerhalb von 7 Tagen, wenn der Patient bei erster Vorstellung in die Notaufnahme nicht aufgenommen wurde)
5. Signifikante Verletzung bei Synkope (Fraktur der langen Knochen od. Schädelfraktur, HWS-Fraktur, überwachungsbedürftige Commotio cerebri)
6. Signifikante Hämorrhagie/Anämie

⁶¹ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9; vgl. Quinn, J.V. et al.(2007), S. 224-32.

<ul style="list-style-type: none"> • Endoskopie mit Intervention (Gefäßklipping oder Unterspritzung) • Bluttransfusion (bei akuter Blutung Hb-unabhängig, bei chron. Anämie Hb unter 7,5 g/dl.)
7. Sonstiges:
<ul style="list-style-type: none"> • Stroke (frischer ischämischer oder hämorrhagischer Insult) • Carotis-OP od. Indikation dazu (Carotisstenose über 70%) • Sepsis/schwere Infektion (wenn i.v. Antibiose erforderlich war) • Lungenembolie • Andere lebensbedrohliche Zustände (akutes Nierenversagen, schwere Elektrolytentgleisung, tumorbedingte Symptome/Syndrome)

10 von 450 selektierten Patienten konnten wegen fehlender Kontaktdaten nicht ausfindig gemacht werden, eine vollständige Evaluation konnte also für 440 Patienten erfolgen.

Jeder Patient konnte nur einen Endpunkt erreichen. Wenn ein Patient zwei negative Endpunkte hatte, z.B. Myokardinfarkt und Reanimation oder Myokardinfarkt und Tod, wurde nur der zuerst sich ereignende Endpunkt berücksichtigt. Da der Tod in diesem Fall als Folge des primär erreichten Endpunktes auftrat, wurde der nicht in die Gesamtzahl der primären Endpunkte eingeschlossen. Ein plötzlicher unklarer Tod wurde als separater Endpunkt aufgeführt.

Der Endpunkt Sepsis, wie es die Studien⁶² definieren, wurde um den Begriff „schwere Infektion“ erweitert: zusätzlich zu den Patienten, die per definitionem septisch waren, wurden auch die Patienten eingeschlossen, die Sepsis-Kriterien unvollständig erfüllten, bei denen jedoch eine intravenöse Antibiotikagabe erforderlich war.

Anders als Quinn und Grossmann wurden auch OP-bedürftige Klappendefekte als Endpunkt definiert, denn, streng genommen, ist der negative Endpunkt bereits bei der Diagnosestellung erreicht. Selbst wenn die OP 2 Wochen später erfolgt oder der Patient trotz dringender OP-Bedürftigkeit die Operation verweigert.

Die Studie von Quinn betrachtete eine schwere Verletzung in Folge einer Synkope nicht als Endpunkt. In der Studie von Grossmann wird Wiederaufnahme aufgrund erneuter

⁶² Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9; vgl. Quinn, J.V. et al.(2007), S. 224-32.

Synkope oder im kausalem Zusammenhang mit Synkope stehendes Ereignis nicht als Endpunkt definiert. Diese Ergänzungen zu den in vergleichbaren Studien festgelegten Endpunkten machen es nachvollziehbar, dass bei der aktuellen Studie mit einem größeren Prozentsatz der negativen Endpunkte zu rechnen ist.

Die Definition „abnormes EKG“ wurde von Quinn übernommen. Diese schließt neu aufgetretene EKG-Veränderungen und Vorhandensein von einem Nichtsinusrhythmus ein. Eine EKG-Veränderung, die man früher nicht dokumentierte, bzw. bei der die Dokumentation fehlte, wurde als neu aufgetretene EKG-Veränderung klassifiziert.

Die Entscheidung über Hospitalisierung wurde vom Notaufnahmearzt anhand seines Wissens und seiner Erfahrung getroffen und unterlag keinen Risikoscores oder festgelegten Kriterien. Im Weiteren werden wir diese Art von Festlegung *klinische Entscheidung* nennen.

3.3.2 Sekundärer Endpunkt

Als sekundärer Endpunkt der Analyse wurde die Zeit bis zum Tod nach Indexvorstellung festgelegt. Es wurden alle Patienten mit Synkope 12 Monate nach Ereignis schriftlich bzw. telefonisch kontaktiert. Bei Patienten, die nicht über die, im Klinikinformationssystem vorhandene Informationen kontaktiert werden konnten, wurde das Follow-Up hinsichtlich des Endpunkts „Tod“ durch Anfrage bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern komplettiert.

3.4 Statistische Analysen

Die in den Tabellen 6 bis 20 festgelegten Variablen wurden aus der Krankengeschichte der Synkopenpatienten extrahiert. Analysiert wurden: medizinische Vorgeschichte, Beschwerdebild, Befund der körperlichen Untersuchung, Vitalparameter, Laborparameter und EKG in Bezug auf einen negativen Endpunkt. Die meisten Variablen wurden den Elementen der SFSR und der Boston-Kriterien angeglichen⁶³.

⁶³ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Median (mit Interquartilenabstand) präsentiert. Kategoriale Variablen wurden als Zahlen und Prozentzahlen dargestellt.

Kontinuierliche Variablen wurden verglichen mit Hilfe von Mann-Whitney U Test und kategoriale Variablen mit Hilfe von Pearson Chi-Quadrat Test. Der Hypothesentest war zweiseitig. Bei festgelegtem P-Wert weniger als 5% ist die Nullhypothese abzulehnen.

Die Überlebensanalyse erfolgte nach der Kaplan-Meier-Methode. Für Gruppenvergleich in der Überlebensanalyse wurde Log-Rank-Test verwendet.

Zur Analyse der Komorbiditäten wurde der alterskorrigierte Charlson Comorbidityindex⁶⁴ angewendet.

Alle statistischen Analysen wurden mit SPSS für Windows, Version 16.0 durchgeführt.

⁶⁴ Vgl. Charlson, M.E. et al.(1987), S. 373-83.

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Charakteristika

Die Tabelle 6 visualisiert einige Charakteristika der untersuchten 440 Notaufnahmepatienten mit Synkope wie: Alter und Geschlecht, wichtige Komorbiditäten, Vitalparameter und Laborparameter. Ferner wird dargestellt, wie sich diese Gesamtcharakteristika in der Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 7 und in der Gruppe ohne Endpunkt verteilen.

Patienten mit Endpunkten hatten signifikant häufiger ein Alter von über 70 Jahre ($p=0,001$), Arrhythmien, Herzinsuffizienz und maligne Erkrankung, KHK und PAVK in der Vorgeschichte. Ferner hatte die Patientengruppe mit Endpunkten eine statistisch signifikant höhere Herzfrequenz ($p=0,009$), Atemfrequenz ($p=0,019$) und Körpertemperatur ($p=0,001$), sowie niedrigere Sauerstoffsättigung ($p=0,001$) und niedrigeren syst. Blutdruck ($p=0,035$). Bei den Laborparametern hatten die Synkopenpatienten mit Endpunkt signifikant niedrigeren Hb-Wert ($p=0,001$) und Serumnatrium ($p=0,001$), sowie signifikant höheren Creatinin ($p=0,008$), Glucose ($p=0,001$) und Kalium ($p=0,037$).

Tabelle 6 Demographische Charakteristika

Parameter	Patientenzahl, (%)	davon mit Endpunkt am Tag 7, (%)	davon ohne Endpunkt am Tag 7, (%)	p=
Männer, n(%)	218(49,6)	46(54,8)	172(48,3)	0,206
Frauen, n(%)	222(50,4)	38(45,2)	184(51,7)	0,206
Alter, Jahre	62,4±19,7	71±17,6	60,4±20,1	0,001
>70 Jahre, n(%)	191(43,4)	51(60,7)	140(39,3)	0,001
>80 Jahre, n(%)	87(19,8)	27(32,1)	60(16,8)	0,006
Medizinische Vorgeschichte				
Koronare Herzkrankheit, n (%)	70(15,9)	20(23,8)	50(14)	0,038
Arrhythmien, n (%)	51(11,6)	19(22,6)	32(9)	0,001
Herzinsuffizienz, n (%)	38(8,6)	19(22,6)	19(5,3)	0,001
PAVK, n (%)	22(5)	8(9,5)	14(3,9)	0,031
Diabetes mellitus, n (%)	80(18,2)	21(25)	59(16,6)	0,073
Bluthochdruck, n (%)	186(42,3)	43(51,2)	143(40,2)	0,079
Demenz, n (%)	26(5,9)	6(7,1)	20(5,6)	0,51
Chron. Lungenerkrankung, n (%)	29(6,6)	9(10,7)	20(5,6)	0,094
Maligne Erkrankung, n (%)	24(5,4)	10(11,9)	14(3,9)	0,003
Niereninsuffizienz, n (%)	72(16,4)	19(22,6)	53(14,9)	0,099
Chron. Lebererkrankung, n (%)	13(2,9)	5(5,9)	8(2,2)	0,073
Vitalparameter				
Atemfrequenz, 1/min	16,8±4,3	17,9±4,8	16,5±4,1	0,019
Herzfrequenz, 1/min	76,8±17,2	82,4±23,2	75,4±15,5	0,009
Syst. Blutdruck, mm Hg	134,1±23,3	129,1±25,9	135,3±22,7	0,035
Sauerstoffsättigung, %	97,3±4,1	95,8±8,1	97,6±2,3	0,001
Temperatur, °C	36,7±0,7	37±1,1	36,7±0,5	0,001
Laborparameter				
Leukozyten, 10 ³ /μL	9,2±5,4	9,8b±4,3	9±5,6	0,246
Hämoglobin, g/dL	13,3±2	12,4±2,5	13,5±1,8	0,001
Natrium, mmol/L	136,9±4,3	135,2±5,47	137,3±4,0	0,001
Kalium, mmol/L	3,9±0,5	4,08±0,66	3,94±0,47	0,037
Creatinin, mg/dL	1,1±0,65	1,31±0,77	1,05±0,6	0,008
Glucose, mg/dL	131,3±45,9	157,5±73,4	125,1±36,4	0,001

4.2 Verteilung der Synkopenursachen bei ambulanten und stationären Patienten: primäre Diagnose in der Notaufnahme und Entlassungsdiagnose

Anhand der Dokumentation in der Krankengeschichte, wurden Synkopen nach Ursachen aufgeteilt. Dies zeigt die die Tabelle 7. Dabei hatten 45,4% aller Synkopenpatienten in der Notaufnahme eine unklare Synkope. Bei den Patienten, die von der Notaufnahme entlassen wurden, konnte die Synkopenursache in 19,8% nicht geklärt werden. Die Patienten, die zur stationären Synkopenevaluation aufgenommen wurden hatten in 52,1% eine unklare Synkope als primäre Diagnose. Bei Entlassung wurde der Anteil der unklaren Synkopen auf 11,2% reduziert.

Die häufigste Synkopenursache bei ambulanten und stationären Patienten ist eine orthostatische Synkope (entsprechend 41,8% und 44,4%). Am zweithäufigsten war sowohl bei ambulanten als auch bei stationären Patienten eine reflexvermittelte Synkope (entsprechend 34,1% und 23,8%). Kardiale Ursachen (Arrhythmien und strukturelle Herzerkrankung) einer Synkope wurde bei 13,4% aller stationären Patienten mit Synkope festgestellt.

Tabelle 7 Verteilung der Synkopenursachen bei ambulanten und stationären Patienten: primäre Diagnose in der Notaufnahme und bei Entlassung

Synkopenursachen	% primäre Diagnose i.d. Notaufnahme, für alle Patienten	% primäre Diagnose für ambulante Patienten	% primäre Diagnose für stationäre Patienten	% Entlassungsdiagnose für stationäre Patienten
Unklare Synkope	45,4	19,8	52,1	11,2
orthostatisch	26,6	41,8	22,6	44,4
reflexvermittelt	10,4	34,1	4,3	23,8
strukturelle Herzerkrankung	5,5	0	6,9	6,0
rhythmogen	6,4	0	8,0	7,4
zerebrovaskulär	4,8	1,1	5,7	4,9
Psychovegetativ	0,9	3,3	0,3	2,3

4.3 Primäre Endpunkte 7 Tage und 30 Tage nach Synkope

Da sich die Boston-Kriterien auf den Zeitraum 30 Tage nach Indexereignis beziehen, und die San Francisco Syncope Rule auf 7 Tage nach Synkope beziehen, wurde die Anzahl der Endpunkte in den beiden Zeiträumen analysiert. Tabelle 8 zeigt die Zahl der Endpunkte am Tag 7 und Tag 30 nach dem synkopalen Ereignis. 84 von insgesamt 89 Endpunkte (94,4%) wurden bereits innerhalb der ersten sieben Tage nach der Synkope erreicht.

Tabelle 8 Darstellung der Endpunkte an Tag 7 und Tag 30 bei konsekutiven Notfallpatienten mit Synkope

Parameter	absolute Zahl	% von allen Patienten	% von allen Endpunkten
Endpunkte gesamt	89	20,2	
Endpunkte Tag 1-7	84	19,0	94,4
Endpunkte Tag 1-30	89	20,2	100

4.4 Primäre Endpunkte sieben Tage nach Synkope

Es sind insgesamt 4 (0,9%) Patienten im Zeitraum sieben Tage nach Synkope gestorben. Zwei Patienten verstarben in Folge eines Myokardinfarktes, ein Patient starb an progredientem Lungenversagen bei fortgeschrittenem Larynxkarzinom. Ein weiterer Patient ist verstorben aufgrund einer Mesenterialischämie. Bei allen vier Verstorbenen war ein negativer Endpunkt bereits vor dem Tod erreicht. Ein unklarer Tod war in unserem Patientenkollektiv nicht aufgetreten.

Den größten Teil aller primären Endpunkte machten kardiale/rhythmogen Endpunkte aus mit 39,3% (n=33). Auffällig hoch war der Anteil der schweren Infektionen/Sepsis von 20,2% (n=17). Am dritthäufigsten ereigneten sich Endpunkte „signifikante Hämorrhagie/Anämie“ mit 16,7% (n=14). Andere lebensbedrohliche Zustände machten 10,7 % (n=9) aus, darunter akutes Nierenversagen (n=3), signifikante Hyponatriämie, Mesenterialinfarkt, tumorbedingte Symptome und Syndrome (n=3), Alkoholentzugsdelir.

Tabelle 9 Primäre Endpunkte innerhalb von 7 Tagen nach einer Synkope:

	n	%
1. Unklarer Todesfall	0	0
2. Kardiale/koronare Endpunkte:	13	15,5
• Myokardinfarkt	5	5,9
• Reanimation	1	1,2
• Bypass-OP oder Indikation zur Bypass-OP, Herz- vitiumkorrektur-OP, Coronarangiographie mit PCI	4	4,8
• Operationsbedürftige Herzklappendefekte	3	3,6
3. Rhythmogene Endpunkte:	20	23,8
• Schrittmacher/ICD-Anlage	11	13,1
• Vorhofflimmern mit Kardioversion	2	2,4
• Ventrikuläre Tachykardie	4	4,8
• Absolute Tachyarrhythmie ohne Kardioversion nur bei tachykardieinduzierter Herzinsuffizienz	2	2,4
• Supraventrikuläre Tachykardie	1	1,2
4. Wiederaufnahme wegen erneuter Synkope/im kausalen Zu- sammenhang stehendem Ereignis (innerhalb von 7 Ta- gen, wenn der Pat. beim ersten Visit in die Notaufnahme nicht aufgenommen wurde)	2	2,4
5. Signifikante Verletzung bei Synkope (Fraktur der langen Knochen od. Schädelfraktur, Halswirbelsäulen-Fraktur, überwachungsbedürftige Commotio cerebri)	4	4,8
6. Signifikante Hämorrhagie/Anämie	14	16,7
• Endoskopie mit Intervention (Gefäßklipping oder Unterspritzung)	7	8,3
• Bluttransfusion (bei akuter Blutung Hb-unabhängig, bei chron. Anämie Hb unter 7,5 g/dl.)	7	8,3
7. Sonstiges:	31	36,9
• Insult (ischämisch oder hämorrhagisch)	5	5,9
• Carotis-OP od. Indikation dazu (Carotisstenose über	0	0

70%)		
• Sepsis/schwere Infektion (wenn i.v. Antibiose erforderlich war)	17	20,2
• Lungenembolie	0	0
• Andere lebensbedrohliche Zustände (akutes Nierenversagen, schwere Elektrolytentgleisung, tumorbedingte Symptome/Syndrome)	9	10,7
Insgesamt	84	100%

4.5 Klinische Entscheidung über Hospitalisierung eines Synkopepatienten - Endpunkte 7 Tage nach Synkope bei stationär und ambulant geführten Patienten

79,3% (n=349) der Patienten mit Synkope wurden in der Notaufnahme in die Risikogruppe eingeteilt und hospitalisiert. 83/84 (98,8%) Patienten mit negativen Endpunkten wurden in der Notaufnahme richtig als Risikogruppe erkannt. 1 Patient wurde falsch als Niedrigrisiko eingestuft und ambulant geführt. Er hatte neben der Synkope eine zweizeitige Halbseitensymptomatik, die bei der primären Vorstellung nicht als TIA erkannt wurde. 5 Tage später entwickelte der Patient einen Mediainsult. Umstritten bleibt, ob in diesem Fall die Synkope und Halbseitensymptomatik im kausalen Zusammenhang miteinander stehen. Keiner der Patienten, die als Niedrigrisikogruppe ambulant geführt wurden, ist verstorben.

Die Tabelle 10 demonstriert die Anzahl der Endpunkte in den Gruppen ambulanter und stationärer Patienten mit Synkope.

Tabelle 10 Anzahl der Endpunkte bei stationären und ambulanten Patienten mit Synkope und Hochrisiko/Niedrigrisikopatienten eingeteilt nach klinischen Entscheidung

	Absolute Patientenzahl	%	Davon mit Endpunkt	%	% von allen Pat. mit Endpunkten	Tod	%
ambulante Pat.	91	20,7	1	0,23	1,2	0	0
stationäre Pat.	349	79,3	83	18,9	98,8	4	0,9

4.6 Applikation der San Francisco Syncope Rule auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7

Die Tabelle 11 präsentiert die Anwendung der San Francisco syncope Rule auf die Synkopenpatienten mit Endpunkt. 27 (6,1%) Patienten hatten keine der 5 Kriterien der SFSR erfüllt, hatten jedoch einen negativen Endpunkt am Tag 1-7 erreicht.

Tabelle 11 Applikation der SFSR auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7

	1 oder mehrere SFSR-Kriterien erfüllt, (% von allen Patienten)	SFSR-negativ, (% von allen Patienten)
Patientengruppe mit Endpunkten (n=84)	57(12,9%)	27(6,1%)

4.7 Applikation von Boston-Kriterien auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7

Tabelle 12 demonstriert die Applikation von Boston-Kriterien auf unser Synkopenpatienten mit Endpunkt am Tag 1-7. 10 (2,3%) und 11 (2,5%) Patienten (entsprechend Tag 7 und Tag 30), die keinen positiven Boston-Kriterium hatten, haben einen Endpunkt erreicht.

Tabelle 12 Applikation von Boston-Kriterien auf die Patientengruppe mit Endpunkt am Tag 1-7

	1 oder mehrere Boston-Kriterium Erfüllt (% von allen Patienten)	Boston-Kriterium negativ, (% von allen Patienten)
Patientengruppe mit End- Punkte (n=84)	78(17,7%)	11(2,5%)
Endpunkt Tag 1 bis 7	74(16,8%)	10(2,3%)
Endpunkt Tag 1 bis 30	78(17,7%)	11(2,5%)

4.8 Zusammenhänge zwischen Anzahl der positiven Boston-Kriterien und erreichten Endpunkten 7 Tage nach Synkope

Wenn ein Patient mit Synkope gleichzeitig zwei oder mehrere Boston-Kriterien erfüllt, steigt die Wahrscheinlichkeit einen Endpunkt zu erreichen, wie die Tabelle 13 vorführt. So haben 12,1% der Patienten mit einem positiven Boston-Kriterium einen Endpunkt erreicht. In der Gruppe mit drei erfüllten Boston-Kriterien waren es 43,8%, in der Gruppe mit sechs positiven Boston-Kriterien stieg der Anteil der Patienten mit Endpunkten auf 60%.

Tabelle 13 Zusammenhänge zwischen Anzahl der erfüllten Boston-Kriterien und erreichten Endpunkten 7 Tage nach synkopalem Ereignis

Anzahl der erfüllten Boston-Kriterien	Anzahl von Patienten mit positiven Boston-Kriterien 1 bis 6	Endpunkt erreicht	%
1	99	12	12,1
2	85	26	30,6
3	48	21	43,8
4	18	7	38,9
5	9	5	55,6
6	5	3	60

4.9 Komorbiditäten in der untersuchten Population. Analyse der häufigen Komorbiditäten bei Patienten mit Endpunkten

Bei jedem Patienten mit Synkope wurden durch Anamnese und medizinischen Berichte die wichtigsten Komorbiditäten ermittelt (Tabelle 14). Am häufigsten fand sich eine arterielle Hypertonie (42,3%), die zweithäufigste Komorbidität war ein Diabetes mellitus (18,2%), gefolgt von Niereninsuffizienz ab GFR<60 ml/min (16,4%) und KHK (15,9%).

Die häufigsten Komorbiditäten bei Patienten mit Endpunkten waren: arterielle Hypertonie (51,2%), Diabetes mellitus (25%) und KHK (23,8%).

Bei folgenden Erkrankungen hatten die Patienten am häufigsten negative Endpunkte erreicht: chron. Herzinsuffizienz (50%), Tumor (41,7%), PAVK (36,4%).

Tabelle 14 Darstellung der Komorbiditäten in der untersuchten Population. Komorbidität und Endpunkt (nach 7 Tagen)

Erkrankung	Absolute Zahl	%	davon mit Endpunkt	%	% von allen Pat. mit Endpunkten
Arterielle Hypertonie	186	42,3	43	23,1	51,2
Diabetes mellitus	80	18,2	21	26,2	25
PAVK	22	5	8	36,4	9,5
Niereninsuffizienz ab GFR <60 ml/min	72	16,4	19	26,4	22,6
Klappenfehler mittel- und schwergradig	16	3,6	3	18,7	3,6
Tumor	24	5,4	10	41,7	11,9
Chronische Lungenerkrankung	29	6,6	9	31	10,7
Chronische Herzinsuffizienz	38	8,6	19	50	22,6
zerebrovaskuläre Erkrankung	56	12,7	13	23,2	15,5
Demenz	26	5,9	6	23,1	7,1
relevante KHK oder Infarkt	70	15,9	20	28,6	23,8

4.10 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen Boston-Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag 1-7

Analysiert wurde, wie oft die Patienten das jeweilige Boston-Kriterium erfüllten und wie viele Patienten mit diesem Kriterium tatsächlich einen Endpunkt erreichten. Bei folgenden erfüllten Boston-Kriterien hatte mehr als jeder zweiter Patient einen Endpunkt erreicht: ischämietypische EKG-Veränderungen (53,3% der Pat. hatten ein Endpunkt), ventrikuläre Herzrhythmusstörung in der Anamnese (57,1%), Synkope während körperlichen Belastung (66,7%), gastrointestinale Blutung anamnestisch oder positiver Hämoccult-Test (68,7%), Exsikkosezeichen, die in der Notaufnahme trotz Behandlung nicht korrigiert werden konnten (57,1%), Sauerstoffsättigung unter 90% (66,7%), systolischer Blutdruck unter 90 mmHg (66,7%).

Am häufigsten hatten die Patienten mit Endpunkt folgende Boston-Kriterien erfüllt: EKG-Veränderung, wie VT, SVT, Vorhofflimmern, neue oder nicht bekannte ST-Segment ($\leq 0,1$ mV) und T-Welle-Veränderung (30,9%), am zweithäufigsten getroffenes Boston-Kriterium bei Patienten mit Endpunkt war Vorliegen einer KHK oder hypertrophischen oder dilatativen Kardiomyopathie (23,8%). Am dritthäufigsten lag eine bekannte Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion (19 %) vor.

Tabelle 15 Empfindlichkeit der einzelnen Boston-Kriterien im Bezug auf Endpunkt**7 Tage nach synkopalem Ereignis**

Boston-Kriterium	Patienten mit einem erfüllten Boston-Kriterium, (%)	davon mit Endpunkt, (%)	% Patienten mit pos. Boston-Kriterium von allen Patienten mit Endpunkt
Thoraxschmerzen vermutlich kardialen Ursprungs	26(5,9)	4(15,4)	4,8
Ischämische EKG-Veränderungen (ST-Hebung oder Senkung[>0.1 mV])	15(3,4)	8(53,3)	9,5
Andere EKG-Veränderungen VT, SVT, Vorhofflimmern/Flattern oder neue (bzw. bisher nicht dokumentierte) ST- und T-Wellen-Veränderungen	74(16,8)	26(35,1)	30,9
Dyspnoe	13(2,9)	5(38,5)	5,9
KHK anamnestisch, einschließlich Vorhandensein einer pathol. Q-Zacke, hypertrophische oder dilatative CMP	80(18,2)	20(25)	23,8
Anamnestisch Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion	37(8,4)	16(43,2)	19
Anamnestisch VT oder Kammerflimmern	7(1,6)	4(57,1)	4,8
Vorhandensein eines Schrittmachers	14(3,2)	4(28,6)	4,8
Vorhandensein eines ICD	6(1,4)	3(50)	3,6
Prähospitale Gabe von Antiarrhythmika, außer β -Blocker oder Calciumantagonisten	12(2,7)	4(33,3)	4,8
Familiäre Vorbelastung (Angehörige ersten Grades) mit HOCM, Brugada-Syndrom oder long-QT-Syndrom oder plötzlicher Tod	0	0	0
Vitiumtypisches Herzgeräusch bei körperlicher Untersuchung oder anamnestisch	34(7,7)	8(23,5)	9,5

Multiple synkopale Episoden innerhalb der letzten 6 Monaten	22(5)	4(18,2)	4,8
Tachykarde Herzrhythmusstörungen anamnestisch	31(7)	9(29)	10,7
Synkope während körperlichen Belastung	3(0,7)	2(66,7)	2,4
QT- Intervall > 500 ms	0	0	0
AV-Block Grad II oder III oder intraventrikulärer Block	48(10,9)	15(31,2)	17,9
Gastrointestinale Blutung anamnestisch oder positiver Hämoccult	16(3,6)	11(68,7)	13,1
Hematokrit < 30	23(5,2)	10(43,5)	11,9
Exsikkosezeichen, die in der Notaufnahme nicht korrigiert werden können	7(1,6)	4(57,1)	4,8
Atemfrequenz >24/Min	21(4,8)	8(38,1)	9,5
O2-Sättigung < 90%	6(1,4)	4(66,7)	4,8
Sinusrhythmus mit Herzfrequenz <50 oder >100/Min	36(8,2)	15(41,7)	17,9
Blutdruck syst.< 90 mm Hg	9(2)	6(66,7)	7,1
Primär zerebrovaskuläres Ereignis (SAH, Apoplex)	20(4,5)	8(40)	9,5

4.11 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen San Francisco Syncope Rule Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag 1-7

Analysiert wurde, wie oft die Patienten das jeweilige SFSR-Kriterium erfüllten und wie viele Patienten mit diesem Kriterium tatsächlich einen Endpunkt erreichten (Tabelle 16). Die empfindlichsten Kriterien in Bezug auf den erreichten Endpunkt waren: systolischer Blutdruck unter 90 mm Hg (66,7% der Pat.) und Herzinsuffizienzanamnese (50% der Pat.)

Die häufigsten erfüllten SFSR-Kriterien bei Pat. mit Endpunkt waren: neu aufgetretene EKG-Veränderung oder Vorliegen von einem Nichtsinusrhythmus (48,8%) und Herzinsuffizienzanamnese (22,6%).

Tabelle 16 Empfindlichkeitsanalyse der einzelnen SFSR-Kriterien im Bezug auf Endpunkt am Tag 7

SFSR Kriterium	Absolute Zahl	%	davon mit Endpunkt	%	% von Pat. mit diesem Kriterium von allen Pat. mit Endpunkt
Herzinsuffizienz-anamnese	38	8,6	19	50	22,6
Dyspnoe	13	2,9	5	38,5	5,9
Hämatokrit < 30	23	5,2	10	43,5	11,9
Syst. RR < 90 mm Hg	9	2	6	66,7	7,1
Neuaufgetretene EKG-Veränderung oder kein Sinusrhythmus	118	26,8	41	34,7	48,8

4.12 Verteilung der Endpunkte in den drei Altersgruppen

Die Tabelle 17 demonstriert die Altersstruktur unserer Population und zeigt deutliche Prävalenz von älteren Patienten über 70 Jahre (43,41% des Gesamtkollektivs). Die Mehrzahl der negativen Endpunkte wurde in der Altersgruppe von über 70-jährigen erreicht (60,7%) im Vergleich zu den Altersgruppen 18-45 Jahre und 46-69 Jahre 7,1% und 32,1 % entsprechend

Tabelle 17 Verteilung der Endpunkte in den drei Altersgruppen

Altersgruppe	Anzahl der Pat. in der jeweiligen Altersgruppe	%	Anzahl der Patienten mit Endpunkten am Tag 7	%
altersunabhängig	440	100	84	100
Alter 18-45 Jahre	97	22	6	7,1
Alter 46-70 Jahre	148	33,6	27	32,1
Alter über 70	191	43,4	51	60,7

4.13 Endpunkte in verschiedenen Komorbiditätsgruppen

Zur Abschätzung des Einflusses der Begleiterkrankungen auf die Endpunkte wurde der alterskorrigierte Charlson Comorbidity-Index⁶⁵ verwendet. Jede Begleiterkrankung wird je nach Sterbensrisiko mit einer Punktezahl 1,2,3 oder 6 zugeordnet. Der Score soll vorhersagen, wie hoch das relative Risiko ist an Komorbiditäten nach einem Jahr zu sterben. Mit zunehmender Zahl und/oder Schweregrad der Begleiterkrankungen steigt die Komorbiditätsindex. Die Patienten wurden in vier Gruppen nach Zahl und Schweregrad ihrer Begleiterkrankungen aufgeteilt: ein CCI von 0 bedeutet keine Komorbiditäten und niedrige 1-Jahresmortalitätsrate, ein CCI von ≥ 5 weist auf mehrere/schwere Begleiterkrankungen und hohe 1-Jahresmortalitätsrate hin. Die Tabelle 18 demonstriert entsprechende Ergebnisse.

Fast die Hälfte (48,9%) der Patienten mit Synkope hatten ein CCI von 0 und somit keine Komorbiditäten, 32,9% hatten ein CCI von 1-2 und somit eine bis zwei Begleiterkrankungen, über 18% hatte entweder mehr als 2 Begleiterkrankungen oder schwerwiegende Komorbiditäten, entsprechend dem CCI von ≥ 3 .

Erwartungsgemäß erreichten die Patienten mit einem CCI von ≥ 3 viel häufiger Endpunkte, so wurde in der Gruppe der Synkopenpatienten mit CCI 0 bei 10,7% der Endpunkt erreicht, mit CCI 3-4 bei 35,7% der Endpunkt erreicht, in der Patientengruppe mit CCI ≥ 5 hatten 36,8% einen Endpunkt.

Entsprechend der Zunahme der Komorbiditäten wurden die Patienten viel häufiger hospitalisiert: so betrug die Hospitalisierungsrate bei Pat. ohne Begleiterkrankungen (CCI =0) 64,6%, während 95% Pat. mit einem CCI ≥ 3 hospitalisiert wurden.

⁶⁵ Charlson, M.E. et al.(1987), S. 373-83.

Tabelle 18 Endpunkte in vier verschiedenen Komorbiditätsgruppen

Komorbiditätsgruppe	Anzahl der Pat. in der jeweiligen Komorbiditätsgruppe, (%)	Anzahl der hospitalisierten Patienten in der jeweiligen Komorbiditätsgruppe, (%)	Anzahl der Patienten mit Endpunkten am Tag 7, (%)
Unabhängig von Komorbiditätsgruppe	440(100)	349(79,3)	84(19,1)
Charlson Index=0	215(48,9)	139(64,6)	23(10,7)
Charlson Index 1- 2	145(32,9)	134(92,4)	32(22,1)
Charlson Index 3- 4	42(9,5)	40(95,2)	15(35,7)
Charlson Index >= 5	38(8,6)	36(94,7)	14(36,8)

4.14 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden in unterschiedlichen Altersgruppen

Wir untersuchten drei Risikostratifizierungsmethoden bei Patienten mit Synkope in der Notaufnahme eines deutschen Krankenhauses der maximalen Versorgungsstufe (Klinikum Nürnberg). Die Methode „klinische Entscheidung“ ist unabhängig von festen Kriterien und Scores und basiert auf den klinischen Kenntnissen und Erfahrungen eines Notaufnahmemediziners. Die Synkopenpatienten, die in der Notaufnahme nach ärztlicher Untersuchung in die ambulante Betreuung entlassen wurden, wurden in die Niedrigrisikogruppe eingeteilt. Die Patienten, die nach Vorstellung in der Notaufnahme stationär aufgenommen wurden, gehören zur Hochrisikogruppe. Im Idealfall sollen alle stationär aufgenommenen Patienten ihren Endpunkt erreichen und alle Patienten, die als Niedrigrisiko ambulant geführt werden, keinen Endpunkt erreichen. Stationär geführte Patienten mit Endpunkt und ambulant geführte Patienten ohne Endpunkt wurden als „Methode positiv“ definiert. Ambulant geführte Patienten mit Endpunkt und stationäre Pat. ohne Endpunkt wurden als „Methode negativ“ definiert. Patienten, die gegen ärztlichen Rat die Notaufnahme nach einer Synkope verlassen haben, wurden in die Hochrisikogruppe eingeteilt, obwohl sie tatsächlich ambulante Patienten waren.

Bei den untersuchten Methoden der Risikostratifizierung konnte die höchste Sensitivität bei der klinischen Entscheidung eines Notaufnahmemediziners festgestellt werden. Diese

lag bei 98,8%, und war altersunabhängig. Die Sensitivität der Boston-Kriterien lag bei 88,1% (altersunabhängig), die niedrigste Sensitivität in unserer Studie hatte die San Francisco syncope Rule (67,8%).

Die beste Spezifität unter drei Risikostratifizierungsmethoden besitzt die San Francisco syncope Rule mit 71%. Boston-Kriterien zeigten in unserer Population eine Spezifität von 46,6%. Die klinische Entscheidung hatte mit 25,3% die niedrigste Spezifität.

Die Patienten wurden in drei Altersgruppen eingeteilt: 18-45 Jahre, 46-69 Jahre und über 70 Jahre. Wie der Tabelle 19 zu entnehmen ist, steigt mit zunehmenden Alter die Sensitivität der Boston-Kriterien und SFSR: so beträgt die Sensitivität entsprechend in der Gruppe 18-45 Jahre 67% und 50%. In der Altersgruppe über 70 Jahre findet sich eine deutliche Steigerung der Sensitivität auf entsprechend 92,1% und 72,5%. Eine umgekehrte Tendenz zeichnet sich bei der Spezifität ab: mit zunehmendem Alter nimmt die Spezifität bei allen drei Methoden ab. Bei der klinischen Entscheidung betrug die Abnahme der Spezifität von 52,7% in der Altersgruppe 18-45 Jahre bis 7,8% bei Patienten über 70. Spezifität der Boston-Kriterien zeigte ähnliche deutliche Abnahmetendenz von 82,4% in der Altersgruppe 18-45 Jahre auf 17,8% in der Altersgruppe über 70. Die SFSR hat in den höheren Altersgruppen auch einen Spezifitätsabfall von 86,8% (Alter 18-45 Jahre) auf 55,7% (Alter über 70) gezeigt.

Tabelle 19 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden: klinische Entscheidung, Boston-Kriterien und San Francisco Syncope Rule in den Altersgruppen 18-45 Jahre, 46-69 Jahre und über 70 Jahre (Endpunkt am Tag 7)

Risikostratifizierungsmethode	Sensitivität %	Spezifität %	Negativer prädikativer Wert %	Positiver prädikativer Wert %	Likelihood-Ratio-Test positiv	Likelihood-Ratio-Test negativ
Klinische Entscheidung altersunabhängig	98,8	25,3	98,9	23,8	1,32	0,047
Klinische Entscheidung Alter >18 und ≤45	100	52,7	100	12,2	2,12	0
Klinische Entscheidung Alter >45 und ≤70	96,2	23,1	96,6	21,8	1,25	0,16
Klinische Entscheidung Alter >70	100	7,86	100	28,3	1,09	0
Boston-Kriterien altersunabhängig	88,1	46,6	94,3	28	1,65	0,255
Boston-Kriterien Alter >18 und ≤45	66,7	82,4	97,4	20	3,79	0,404
Boston-Kriterien Alter >45 und ≤70	85,2	52,1	94	28,4	1,78	0,284
Boston-Kriterien Alter >70	92,2	17,9	86,2	29	1,12	0,439
SFSR altersunabhängig	67,9	71,1	90,4	35,6	2,34	0,452
SFSR Alter >18 und ≤45	50	86,8	96,3	20	3,79	0,576
SFSR Alter >45 und ≤70	63	76	90,2	37	2,63	0,487
SFSR Alter >70	72,5	55,7	84,8	37,4	1,64	0,493

4.15 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden bei Patientengruppen mit unterschiedlicher Komorbidität

Ermittelt wurden die Sensitivität und Spezifität der Risikostratifizierungsmethoden in den Patientengruppen mit unterschiedlicher Komorbidität. Wie die Tabelle 20 demonstriert, zeigte sich bei der Ermittlung der Sensitivität der SFSR und Boston-Kriterien eine Steigerungstendenz in der Empfindlichkeit dieser Methoden bei Patienten mit bereits leichten Begleiterkrankungen (CCI 1-2). Zum Beispiel, haben die Boston-Kriterien bei Pat. ohne Komorbiditäten (CCI 0) eine Sensitivität von 78,3%, bereits beim Vorliegen von 1-2 nicht schwerwiegenden Begleiterkrankungen (CCI1-2) steigt die Sensitivität auf 93,7%.

Bei der Ermittlung der Spezifität zeigte sich hingegen eine eindeutige Abnahme der Spezifität aller drei Risikostratifizierungsmethoden bei steigender Schwere der Begleiterkrankungen. So hat die SFSR bei Patienten ohne Begleiterkrankungen (CCI=0) eine Spezifität von 80,2%, bei Patienten mit mittelschweren/schweren Begleiterkrankungen (CCI \geq 3) betrug die Spezifität der Methode lediglich 47%.

Tabelle 20 Vergleich der Sensitivität und Spezifität der drei Risikostratifizierungsmethoden: klinische Entscheidung, Boston-Kriterien und San Francisco Syncope Rule bei Patientengruppen mit unterschiedlicher Komorbidität

Risikostratifizierungsmethode	Sensitivität	Spezifität	Negativer prädikativer Wert	Positiver prädikativer Wert	Likelihood-Ratio-Test positiv	Likelihood- Ratio-Test negativ
Klinische Entscheidung CCI-unabhängig	98,8	25,3	98,9	23,8	1,32	0,047
Klinische Entscheidung CCI=0	100	39,6	1	16,5	1,65	0
Klinische Entscheidung CCI 1- 2	96,9	8,8	90,9	23,1	1,06	0,353
Klinische Entscheidung CCI >=3	100	8	100	38	1,09	0
Boston-Kriterien CCI-unabhängig	88,1	46,6	94,3	28	1,65	0,255
Boston-Kriterien CCI=0	78,3	67,2	96,3	22,2	2,38	0,323
Boston-Kriterien CCI 1- 2	93,7	27,4	93,9	26,8	1,29	0,228
Boston-Kriterien CCI >= 3	90	12	67	37	1,02	0,88
SFSR CCI-unabhängig	67,9	71	90,4	35,6	2,34	0,452
SFSR CCI=0	60,9	80,2	94,5	26,9	3,07	0,488
SFSR CCI 1- 2	68,7	66,4	88,2	36,7	2,04	0,471
SFSR CCI>= 3	72	47	75	44	1,37	0,59

4.16 Überlebensanalyse 12 Monate nach Synkope

Im Zeitraum 12 Monaten nach Synkope sind 8,3% (n=36) Patienten verstorben (inklusive In-Hospitalmortalität). 6 Patienten sind unbekannt verzogen, deren Daten konnten nicht evaluiert werden. Die Abb.2-4 zeigen die Überlebensanalyse der konsekutiven Notfallpatienten, die sich wegen einer Synkope in der Notaufnahme vorgestellt haben, mittels Kaplan-Meier-Kurven, 12 Monate nach Indexereignis.

Bei Abb.2 wurde mittels Log-Rank-Test die Überlebensrate der Patienten mit und ohne Endpunkt am Tag 7 verglichen, dabei hatten die Patienten mit Endpunkt signifikant höhere Sterblichkeit ($p < 0,001$).

Bei Abb.3 wurde die Überlebensrate bei den Patientengruppen mit CCI 0, 1-2 und ≥ 3 analysiert: die Sterblichkeit nahm mit zunehmender Zahl der Begleiterkrankungen statistisch signifikant zu ($p < 0,001$).

Bei Abb.4 wurde die Überlebensrate in den Altersgruppen ≤ 45 Jahre, 46-69 Jahre und ≥ 70 J. verglichen: die Sterblichkeit nahm mit zunehmendem Alter statistisch signifikant zu ($p < 0,001$).

Abbildung 2 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopepatienten mit und ohne Endpunkt am Tag 1-7

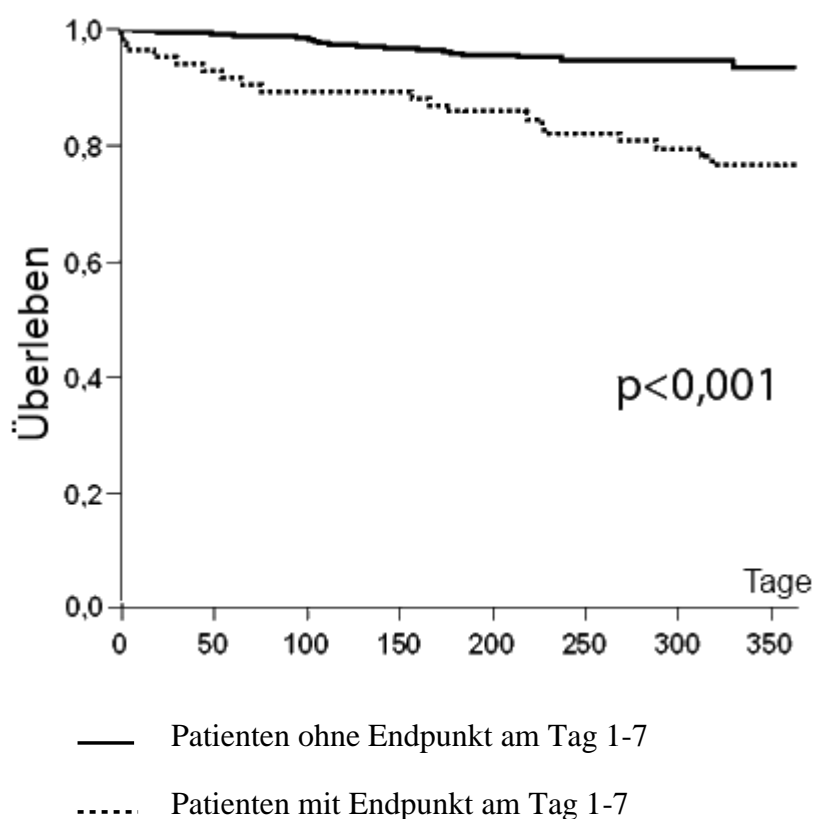
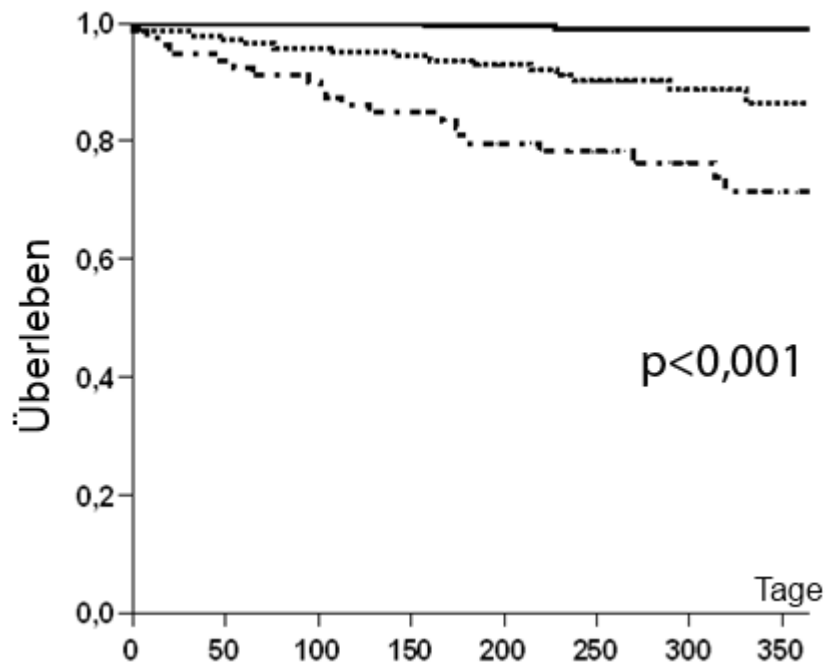
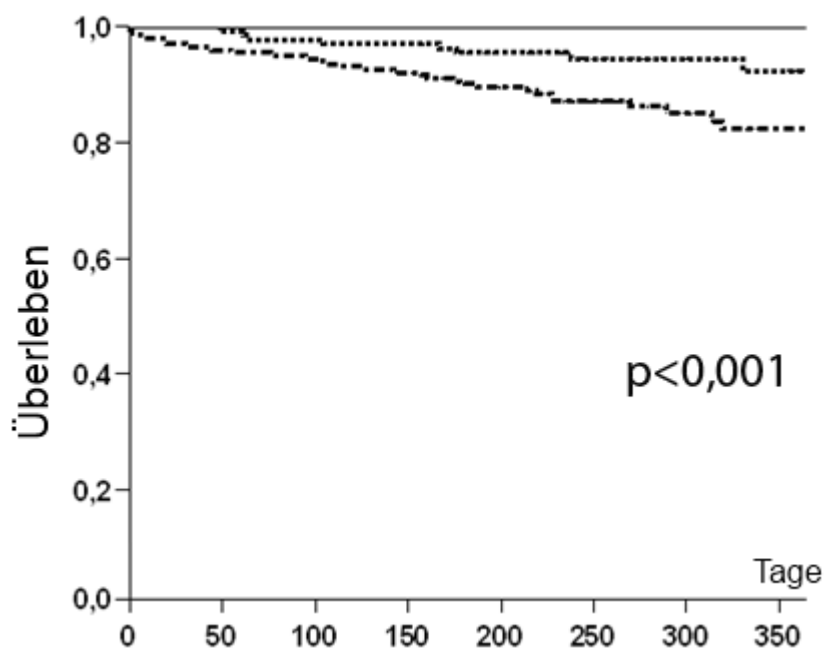


Abbildung 3 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopenpatienten mit unterschiedlicher Komorbiditätsindex (CCI)



— Patienten mit CCI 0 Patienten mit CCI 1-2 - - - Patienten mit CCI ≥3

Abbildung 4 1-Jahres-Überlebensanalyse von Synkopenpatienten in unterschiedlichen Altersgruppen



— Patienten ≤ 45 Jahre Patienten 46-69 Jahre - - - Patienten ≥ 70 Jahre

5. Diskussion

5.1 Besonderheiten des untersuchten Kollektives der Notaufnahmepatienten mit Synkope

Diese Studie ist die erste in Deutschland durchgeführte Studie zur Validierung der Methoden der Risikoabschätzung bei Patienten mit Synkope in der Notaufnahme. Die meisten Studien zur Risikostratifizierung der Synkopenpatienten stammen aus USA und Italien, deren Übertragbarkeit auf ein deutsches Kollektiv war Gegenstand dieser Studie. Speziell wurden die diagnostische Genauigkeit von Fan Francisco Syncope Rule und Boston-Kriterien untersucht. Die Studie wurde im städtischen Krankenhaus der maximalen Versorgungsstufe (Klinikum Nürnberg) mit ca 90 000 Aufnahmen pro Jahr durchgeführt. Es stellten sich im Untersuchungszeitraum 28.477 Patienten vor, durch die genannte Suchstrategie wurden insgesamt 440 Patienten für weitere Analysen identifiziert (Abb.1).

In unserem Kollektiv waren 43,4% der Patienten älter als 70 und 19,8% älter als 80 Jahre (Tabelle 6), was deutlich älter ist als in anderen Studien berichtet. So berichtete Elesber in seiner Studie über den Anteil von über 70-jährigen von 25%⁶⁶. Über 18% des Kollektives hatten ein Komorbiditätsindex ≥ 3 (3 oder mehr Begleiterkrankungen oder schwerwiegende Begleiterkrankungen nach Charlson), und 8,6% des Kollektivs hatten multiple oder schwere Begleiterkrankungen ($CCI \geq 5$). Unter den hospitalisierten Patienten mit Synkope in unserem Kollektiv hatten 10,3 % ein $CCI \geq 5$. Somit ist unser Kollektiv charakterisiert durch hohen Anteil an älteren und multimorbiden Patienten. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens mag an der dualen Facharztstruktur im deutschen Gesundheitssystem liegen. Hierbei wird die Evaluation der Patienten mit Synkope teilweise durch die niedergelassenen Internisten/Kardiologen übernommen. Unsere Analyse zeigt, dass 61,6% Patienten mit Synkope, die sich in der Notaufnahme präsentieren, bereits von einem Arzt gesehen worden sind: 45,7% (n=201) wurden in die Notaufnahme durch Notarzt eingeliefert, 15,9% (n=70) wurden vom Hausarzt/Facharzt eingewiesen.

Folglich, ist das Patientenkollektiv der Notaufnahme bereits vorselektioniert zugunsten der älteren, schwerkranken und multimorbiden Patienten.

⁶⁶ Vgl. Elesber, A.A. et al. (2005), S. 826-31.

5.2 Hospitalisierungsrate und Liegedauer der Notaufnahmepatienten mit Synkope

Patienten, die sich mit Synkope in unserer Notaufnahme präsentierten, verglichen mit internationalen Studien⁶⁷, wiesen einen höheren Anteil an lebensbedrohlichen Zuständen auf (19,1% erreichten einen negativen Endpunkt). Dies wird reflektiert durch eine deutlich höhere Hospitalisationsrate von 79,3 %, die in den vergleichbaren Studien zwischen 33% und 69% schwankt⁶⁸. Die deutlich niedrigere Hospitalisierungsrate von 33% und der Anteil der Endpunkte (6,1%) in der STePS-Studie und in der Studie von Dipaola⁶⁹ (5,3% Endpunkte) ist durchaus erklärbar durch abweichende Vorselektion der Synkopenpatienten: es wurden alle Patienten mit Symptom Synkope ausgeschlossen, wenn sie andere pathologische Befunde aufwiesen und eine stationäre Behandlung oder Abklärung unabhängig von der Synkope erfolgen sollte. Eine ähnlich hohe Hospitalisierungsrate und einen hohen Anteil an Endpunkten weist die Studie von Grossman auf⁷⁰. Offensichtlich sind Patientenkollektive der beiden Studien vergleichbar.

Entsprechend dem hohen Anteil an Patienten mit negativen Endpunkten, war auch die mittlere Liegedauer der Synkopenpatienten von 5,9 Tagen deutlich länger. Im internationalen Vergleich beträgt die mittlere Liegedauer 2-4,4 Tage⁷¹.

7% (n=30) der hospitalisierten Patienten wurden bis 24 Stunden auf der Kurzliegerstation des Klinikum Nürnberg beobachtet und ohne pathologischen Befund entlassen. Anzunehmen ist, dass diese Patienten in den Krankenhäusern, die keine Kurzliegerstation besitzen, in der Notaufnahme über Stunden beobachtet und als ambulante Patienten abgerechnet werden. Folglich haben diese Häuser eine niedrigere Hospitalisierungsrate bei Patienten mit Synkope.

⁶⁷ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83; vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9; vgl. Reed, M.J. et al.(2010), S. 713-21.

⁶⁸ Vgl. Elesber, A.A. et al.(2005), S. 826-31; Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83; vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9; vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁶⁹ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83; vgl. Dipaola, F. et al.(2010), 432-9.

⁷⁰ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁷¹ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Shen, W.K. et al.(2004), S. 3636-45; vgl. Farwell, D.J.& Sulke, A.N.(2004), S. 52-8; vgl. Getchell, W.S. et al.(1999), S. 677-87, vgl. Mendu, M.L. et al.(2009), S. 1299-305.

5.3 Ätiologische Synkopenstruktur in der Notaufnahme

Eine kardiale Synkope wurde in der Notaufnahme mit 11,9% diagnostiziert. Im internationalen Vergleich wird die Inzidenz einer kardialen Synkope in der Notaufnahme mit 5-21% angegeben.

Reflexvermittelte Synkope liegt in den Studien mit 35-48% am häufigsten vor, die Inzidenz einer unklaren Synkope liegt bei 17-33%⁷². In unserem Patientenkollektiv wurde in der Notaufnahme eine reflexvermittelte Synkope lediglich bei 10,4% der Patienten festgestellt und bei 45,4% konnte die Ursache einer Synkope in der Notaufnahme nicht geklärt werden, daher vermutlich, ergibt sich auch höhere Hospitalisierungsrate der Synkopenpatienten.

Orthostatische Synkope wird in den Studien mit einer Häufigkeit von 5-24% angegeben. In der Gruppe der älteren Patienten über 75 J. nimmt die Prävalenz der orthostatischen Hypotension mit 30% deutlich zu⁷³. Orthostatische Genese einer Synkope wurde in unserem Kollektiv mit hohem Anteil von über 70-jährigen in 26,6% festgestellt. Als mögliche Erklärung für dieses Phänomen sehen wir einen hohen Anteil an schweren Infektionen mit konsekutivem Volumenmangel im untersuchten Kollektiv.

5.4 Endpunkte am Tag 1-7 nach Synkope

19,1% aller Synkopenpatienten erreichten einen negativen Endpunkt, was deutlich höher ist, als in vergleichbaren Studien berichtet wurde⁷⁴.

Innerhalb von sieben Tagen sind 4 Patienten (0,9%) verstorben. Im Vergleich betrug die 7-Tage-Mortalität in der Studie von Quinn 0,7%. 30-Tage-Mortalität in der Studie von Grossmann war 1,3%⁷⁵. In-Hospital-Mortalität von Synkopenpatienten laut einer Beobachtungsstudie in den USA mit 300.000 Probanden, liegt bei 0,28%⁷⁶. Die deutlich höhere Mortalität in unserer Population erklärt sich vermutlich durch den größeren Anteil an multimorbiden Patienten mit CCI \geq 5.

Die am häufigsten erreichten Endpunkte waren kardiale/rhythmogene Endpunkte (39,3%), schwere Infektionen/Sepsis (20,2%) und signifikante Hämorrhagie/Anämie (16,7%). Im Ver-

⁷² Vgl. Blanc, J.J. et al.(2002), S. 815-20; vgl. Disertori, M. et al.(2003), S. 283-91; vgl. Colivicchi, F. et al.(2003), S. 811-9; vgl. Olde Nordkamp, L.R. et al.(2009), S. 271-9; vgl. Sarasin, F.P. et al.(2008), S. 103-11.

⁷³ Vgl. Ungar, A. et al.(2006), S. 1531-6.

⁷⁴ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83; vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9; vgl. Reed, M.J. et al.(2010), S. 713-21.

⁷⁵ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁷⁶ Vgl. Alsheklee, A. et al.(2009), S. 181-8.

gleich machen die kardialen/rhythmogenen Endpunkte die Mehrzahl aller Endpunkte aus, am zweithäufigsten sind Blutungen/Anämien angegeben (16-28% aller Endpunkte)⁷⁷.

Auffällig hoch (20,2%) war der Anteil der schweren Infektionen/Sepsis in unserem Kollektiv. In der Studie von Quinn hatte nur 1 Patient (1,2% aller Endpunkte) eine Sepsis; in der Studie von Grossman hatten 9 (16%) Patienten eine Sepsis. Die mögliche Erklärung für diese Diskrepanz wäre die von uns erweiterte Definition des Endpunktes „Sepsis/schwere Infektion“. Zusätzlich zu den Patienten, die per definitionem septisch waren, wurden auch die Patienten eingeschlossen, die Sepsiskriterien unvollständig erfüllten, bei denen jedoch intravenöse Antibiotikungabe indiziert war.

Die Studie von Quinn berücksichtigte, wie oben erwähnt, keine schweren Verletzungen in Folge einer Synkope als negativen Endpunkt. In unserer Studie waren es vier Patienten (4,8%), davon eine Kontusionsblutung, eine Orbitabodenfraktur, eine Radiusfraktur und eine Nasenbeinfraktur. In allen Fällen bestand der Bedarf, die Patienten stationär aufzunehmen.

Die überwiegende Mehrzahl der Endpunkte 84/89 (94,4%) wurde bereits am Tag 1-7 erreicht, die restlichen Endpunkte 5/89 (5,9%) ereigneten sich am Tag 8-30. Dies verdeutlicht die essentielle Bedeutung der baldigen stationären Abklärung bei Risikopatienten.

5.5 Analyse der Effektivität der klinischen Entscheidung über Hochrisiko/Niedrigisiko bei Synkopenpatienten in der Notaufnahme

349 Patienten (79,3%) wurden in der Notaufnahme als Hochrisiko eingeschätzt und hospitalisiert. 83 von 84 (98,8%) Patienten mit negativem Endpunkt am Tag 7 wurden richtig durch die klinische Entscheidung in die Hochrisikogruppe eingeteilt. Die Sensitivität dieser Methode der Risikoabschätzung liegt bei 98,8%. Der negative prädikative Wert liegt bei 98,9%; allerdings hat die Methode eine inakzeptabel niedrige Spezifität von 25,2 %.

Eine deutlich niedrigere Hospitalisierungsrate von 34% mit Sensitivität der klinischen Entscheidung von 77% und Spezifität von 69% hatte Dipaola in ihrer Studie angegeben⁷⁸. Allerdings ist der direkte Vergleich beider Studien aufgrund der unterschiedlichen Patientencharakteristika erschwert.

⁷⁷ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32; vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁷⁸ Vgl. Dipaola, F. et al.(2010), S. 432-9.

5.6 Analyse der Effektivität der San Francisco Syncope Rule zur Identifizierung der Synkopenpatienten mit Endpunkt am Tag 1-7

Wir haben die San Francisco Syncope Rule für unsere Population angewendet. Dabei hatten 27 Patienten (6,1%), die einen Endpunkt am Tag 1-7 erreichten, keines der 5 Risikomerkmale der San Francisco Syncope Rule. Somit wäre diese Patientengruppe als Niedrigrisiko eingestuft und nicht hospitalisiert. Die Sensitivität der SFSR in unserer Population beträgt 67,8%, der negative prädikative Wert liegt bei 90%, die Spezifität beträgt 71%. Diese unakzeptabel niedrige diagnostische Genauigkeit macht die Anwendung der SFSR als Instrument für die Entscheidung über eine Hospitalisierung in unserer Population nicht möglich.

5.7 Analyse der Effektivität der Boston-Kriterien zur Identifizierung von Synkopenpatienten mit Endpunkt am Tag 1-7

10 Patienten (2,3%) mit Endpunkt am Tag 1-7 waren „Methode negativ“. Die Sensitivität der Boston-Kriterien lag in unserem Kollektiv bei 88%, der negative prädikative Wert war 94,3%, Spezifität betrug 46,6%.

Aufgrund der deutlich niedrigeren Sensitivität im Vergleich zur Originalstudie, wurden die Krankenakten der „Methode negativen“ Patienten mit Endpunkt (n=10) analysiert. Dabei hatten 6 Patienten als Endpunkt Sepsis oder schwere Infektion. Alle 6 Patienten wiesen entweder eindeutige klinische Zeichen einer schweren Infektion oder Fieber über 38,3° auf sowie einen pathologischen Laborbefund (CRP und Leukozyten). In den meisten Fällen lag eine Kombination dieser pathologischen Befunde vor. Diese Infektkonstellation macht eine stationäre Aufnahme erforderlich, unabhängig davon, ob eine Synkope vorliegt. Würde man das Zusatzkriterium Sepsis/schwere Infektion den Boston-Kriterien hinzufügen, würde sich die Zahl der Boston-Kriterien-negativen Patienten von 10 (oder 11 bei Endpunkt 30 Tage) auf 4 (oder 5 bei Endpunkt 30 Tage) verringern.

Einer der verbleibenden Boston-Kriterien-negativen Patienten mit Endpunkt hatte eine schwere Verletzung als Sturzfolge. In diesem Fall war die Hospitalisierung aufgrund der schweren Verletzung erforderlich und die Indikation zur Hospitalisierung gegeben und unabhängig von den Risikostratifizierungsmethoden bei einem Synkopenpatienten.

Somit steht fest, dass bei den obengenannten Patientengruppen (Sepsis/schwere Infektion und schwere Verletzung als Sturzfolge) ohne Applikation von jeglichen Kriterien eine Hospitalisierung aus anderen Gründen als eine Synkope erforderlich war. Dadurch würde sich die Zahl der Boston-Kriterien-negativen Patienten auf entsprechend vier (0,9%) bei Endpunkt

nach 30 Tagen und drei (0,68%) bei Endpunkt nach sieben Tagen verringern. Auch die Studie von Grossmann⁷⁹ lieferte vergleichbare Ergebnisse mit 0,68% der „Methode negativen“ Patienten.

Würde man zu den vorhandenen Boston-Kriterien als zusätzliches Kriterium „Sepsis/schwere Infektion“ hinzufügen, würde sich die Zahl der „Methode negativen“ Patienten von 2,5% (11 Patienten) auf 1,1% (5 Patienten) verringern mit entsprechender Steigerung der Sensitivität von 88,1% auf 94,0%, der Spezifität von 46,6% auf 48,3%, und des negativen Vorhersagewertes von 94,3% auf 97%. Bei der Anwendung der so ergänzten Kriterien könnte man die Hospitalisierungsrate von 79,3% auf 60,9% senken. Die Applikation von Boston-Kriterien in der Originalstudie zeigte eine Reduktion der Hospitalisierungsrate von 68% auf 48% bei 0,68% (n=2) „Methode negativen“ Patienten und Sensitivität der Methode von 97%.

Eine der verbleibenden 4 „Methode negativen“ Patientinnen hatte eine massive Menorrhagie mit initial normalem Hämatokrit und entwickelte als Folge am Tag 5 Hb-Abfall unter 6,0 g/dl mit Transfusionspflicht.

Ein weiterer „Methode negativer“ Patient mit Synkope war 78 Jahre alt, hatte Komorbiditätsindex von 6 und war grenzwertig hypoton. Er ging gegen ärztlichen Rat nach Hause (klinische Entscheidung war in dem Fall stationär aufzunehmen als Risikogruppe). Am Tag 5 wurde dieser Patient wieder aufgenommen wegen Exsikkose, Beinahesynkope und prärenalen Nierenversagens.

Zwei weitere „Methode negativ“ Patienten, die als Endpunkt Schrittmacherimplantation hatten, wiesen keine Risikomerkmale auf. Die letztendlich richtige klinische Entscheidung diese Patienten stationär abzuklären basierte auf relativ hohem Alter (67 und 70 Jahre) der Patienten und in beiden Fällen vorliegender arteriellen Hypertonie.

5.8 Risikostratifizierungsmethoden bei Synkopen im Vergleich

Risikostratifizierungsmethoden, die in den USA erfolgversprechend Hochrisikopatienten mit Synkope identifizieren sollen, haben eine inakzeptabel niedrige Sensitivität von 67% für SFSR und 87% für die Boston-Kriterien, verglichen mit der klinischen Entscheidung (98,8%). Auch der negativ prädikative Wert der beiden Methoden von 89% und 93% lag deutlich niedriger, als der der klinischen Entscheidung (98,9%). Somit können die beiden Ri-

⁷⁹ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

sikostratifizierungsmethoden nicht ohne weiteres auf eine deutsche Population übertragen werden.

Der gravierende Nachteil der klinischen Entscheidung liegt in der niedrigen Spezifität von 25,2%. Als Folge entstehen unnötig viele stationäre Aufnahmen (Hospitalisierungsrate 79,3%) mit entsprechender Kostensteigerung. Die Spezifität der Boston-Kriterien ist mit 46,6% auch nicht ausreichend hoch. Die Originalstudie von Grossman berichtet über eine Spezifität von 62%⁸⁰. Die höchste Spezifität (71%) hat die SFSR, die Originalstudie von Quinn führt eine Spezifität von 62% auf⁸¹.

5.9 Einfluss der Begleiterkrankungen und des Alters auf Sensitivität und Spezifität der Risikostratifizierungsmethoden

Die Subgruppenanalyse hat gezeigt, dass bei älteren und komorbiden Patienten die Sensitivität aller drei Methoden steigt (Tabellen 19 und 20).

Die Spezifität aller drei Risikostratifizierungsmethoden zeigt hingegen eine Abnahmetendenz (Tabellen 19 und 20) mit zunehmendem Alter und Komorbiditäten

5.10 Analyse der 1-Jahres-Mortalität

In unserer Kohorte betrug die Gesamtmortalität nach 12 Monaten inklusive In-Hospitalmortalität 8,3% (n=36), wobei 6 Patienten ohne Endpunkt am Tag 7 nach einem Jahr nicht evaluiert werden konnten. Die 12-Monate-Gesamtmortalität nach einer Synkope wurde in einer Studie von Quinn⁸² mit 7,6% angegeben. Die Gesamtmortalität in der STePS-Studie betrug 6%⁸³. Die OESIL-Studie berichtet über entsprechend 11,5% und 8,5% Gesamtmortalität in der Derivations- und Validationskohorte⁸⁴. Getchell et al. berichten über eine 1-Jahres-Gesamtmortalität von 13,4% +/- 0,9% in einer Kohorte von über 1500 Patienten⁸⁵.

Die Überlebensanalyse auf der Abb. 2 zeigt eine signifikant erhöhte 1-Jahres-Gesamtmortalität in den Patientengruppen mit Komorbiditäten ($p < 0,001$) und in den älteren Patientengruppen ($p < 0,001$). Die Daten sind kohärent mit der Studie von Getchell. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Langzeitprognose eines Synkopenpatienten nicht von der Ätio-

⁸⁰ Vgl. Grossman, S.A. et al.(2007), S. 233-9.

⁸¹ Vgl. Quinn, J.V. et al.(2004), S. 224-32.

⁸² Vgl. Quinn, J.V. et al.(2008), S. 585-90.

⁸³ Vgl. Costantino, G. et al.(2008), S. 276-83.

⁸⁴ Vgl. Colivicchi, F. et al.(2003), S. 811-9.

⁸⁵ Vgl. Getchell, W.S. et al.(1999), S. 677-87.

logie einer Synkope, sondern vom Alter und der vorliegenden Komorbiditäten abhängig ist. Tatsächlich haben die Synkopenpatienten unter 45 Jahre ohne Begleiterkrankungen eine exzellente Prognose im Bezug auf die 1-Jahr-Mortalität unabhängig von Synkopenätiologie.

Es zeigte sich auch eine signifikant erhöhte 1-Jahres-Mortalitätsrate bei Patienten, die am Tag 7 einen negativen Endpunkt hatten (Abb.2). In der Tat war diese Patientengruppe deutlich älter ($p=0,001$) und hatte häufiger Komorbiditäten wie Herzinsuffizienz, KHK, PAVK, Arrhythmien und Neoplasmen ($p<0,05$)(Tab.6).

Folglich müssen sich zukünftige Konzepte zur Optimierung der Versorgung von Synkopenpatienten auf die ganze Person mit ihren Begleiterkrankungen fokussieren und nicht nur auf die Synkope. Alleinige Applikation von Risikostratifizierungsmethoden sollte vermieden werden. Die Methoden können und sollen als Hilfsinstrumente in die klinische Entscheidung einbezogen werden. Eine optimale klinische Entscheidung umfasst neben der Anamnese bezüglich synkopalen Ereignisses, EKG und körperlicher Untersuchung auch die wichtigsten Begleiterkrankungen, sowie das Alter und Gesamterscheinungsbild des Patienten.

6. Zusammenfassung

Die Evaluierung von Synkopen Patienten in der Notaufnahme ist durch das breite Spektrum der Differentialdiagnosen von benignen bis zu lebensbedrohlichen Zuständen eine Herausforderung. Wir untersuchten die diagnostische Genauigkeit von zwei Risikostratifizierungsmethoden (San Francisco Syncope Rule, Boston-Kriterien) in einer deutschen Notaufnahme.

Studiendesign, Methoden: Dies ist eine monozentrische, retrospektive Studie von Patienten mit Synkope oder Beinahe-Synkope, die sich in der Notaufnahme des Klinikum Nürnberg vorstellten. Als primäre Endpunkte wurden definiert: Tod, lebensbedrohliche Ereignisse und Zustände, inklusive Notwendigkeit einer akuten Intervention innerhalb von 7 Tagen nach notfallmäßiger Vorstellung wegen einer Synkope.

Ergebnisse: 440 Patienten, die sich mit Synkope präsentiert haben, konnten vollständig evaluiert werden. 79,3% der Patienten wurden hospitalisiert und 84 Patienten (19,01%) hatten einen primären Endpunkt nach 7 Tagen. Kardiale Ischämien und Arrhythmien (39,3%), signifikante Blutungen oder transfusionspflichtige Anämie (16,7%) und schwere Infektionen (20,2%) waren die Hauptursachen für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Durch die Anwendung der San Francisco Syncope Rule oder Boston-Kriterien für die Vorhersage ob die Patienten einen primären Endpunkt entwickeln, wurden 57 von 84 Patienten (Sensitivität: 67,9%; Spezifität: 71,0%; negativer prädiktiver Wert: 90,0%) oder 74 von 84 Patienten identifiziert (Sensitivität: 88,1%, Spezifität: 46,6%; negativer prädiktiver Wert: 94,3%). Die Empfindlichkeit dieser Risikostratifizierungsmethoden steigt mit dem Alter, Anzahl und Schweregrad der Begleiterkrankungen, während die Spezifität von diesen Methoden dabei umgekehrt abnimmt.

Schlussfolgerung: Patienten mit Synkopen, die sich in einer deutschen Notaufnahme präsentieren, entwickeln kurzfristig (innerhalb von 7 Tagen) einen hohen Anteil an lebensbedrohlichen Zuständen.

Klinische Entscheidungshilfen für die Synkopenevaluation, die in den USA sich als vielversprechend zeigten, haben in unserem Patientenkollektiv eine inakzeptabel geringe Empfindlichkeit und können nicht unverändert übernommen werden.

Abstract

Evaluation of syncope patients in the emergency department (ED) is challenging due to the broad spectrum of differential diagnosis ranging from benign to life-threatening conditions. We examined the accuracy of two syncope decision tools (San Francisco Syncope Rule, Boston Criteria) in a German ED.

Study design, methods: This is a single-center, retrospective study of patients presenting with syncope or near-syncope to the ED of the Nuremberg Hospital. The primary endpoint is defined as adverse outcome during hospitalization or 7-day follow-up after discharge.

Results: 440 of 28477 patients (1.5%) presenting with syncope to our ED and complete follow-up were included in the analysis. 79.3% of patients were hospitalized and 84 patients (19.01%) experienced the primary endpoint. Cardiac and arrhythmic conditions (39.3%), significant hemorrhage or anemia (16.7%) and severe infections (20.2 %) were the main causes of serious adverse events. Using the San Francisco Syncope Rule or Boston criteria for prediction of the primary endpoint, 57 of 84 patients (sensitivity: 67.9%; specificity: 71.0%; negative predictive value: 90.0%) or 74 of 84 patients would have been identified (sensitivity: 88.1%; specificity: 46.6%; negative predictive value: 94.3%). The sensitivity of each decision strategy increases with age and increasing rates of comorbid conditions, while the specificity of decision rules is lost.

Conclusion: Patients with syncope presenting to a German ED display a high proportion of life-threatening conditions. Clinical decision tools for syncope evaluation, which have been promising in US-american EDs, show an unacceptable low sensitivity to identify patients at increased risk for short-term adverse events.

Literaturverzeichnis

Alboni, P., Brignole, M., Menozzi, C., Raviele, A., Del Rosso, A., Dinelli, M., et al. (2001). Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 37, S. 1921-8.

Alshekhlee, A., Shen, W. K., Mackall, J., & Chelimsky, T. C. (2009). Incidence and mortality rates of syncope in the United States. *Am J Med*, 122, S. 181-8.

Baron-Esquivias, G., Errazquin, F., Pedrote, A., Cayuela, A., Gomez, S., Aguilera, A., et al. (2004). Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *Am Heart J*, 147, S. 883-9.

Baron-Esquivias, G., Martinez-Alday, J., Martin, A., Moya, A., Garcia-Civera, R., Paz Lopez-Chicharro, M., et al. (2010). Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: Group for Syncope Study in the Emergency Room (GESINUR) study. *Europace*, 12, S. 869-76.

Birnbaum, A., Esses, D., Bijur, P., Wollowitz, A., & Gallagher, E. J. (2008). Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med*, 52, S. 151-9.

Blanc, J. J., L'Her, C., Touiza, A., Garo, B., L'Her, E., & Mansourati, J. (2002). Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J*, 23, S. 815-20.

Brignole, M. (2007). Diagnosis and treatment of syncope. *Heart*, 93, S. 130-6.

Brignole, M., & Shen, W. K. (2008). Syncope management from emergency department to hospital. *J Am Coll Cardiol*, 51, S. 284-7.

Brignole, M., Alboni, P., Benditt, D. G., Bergfeldt, L., Blanc, J. J., Thomsen, P. E., et al. (2004). Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J*, 25, S. 2054-72.

Brignole, M., Menozzi, C., Bartoletti, A., Giada, F., Lagi, A., Ungar, A., et al. (2006). A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J*, 27, S. 76-82.

- Brignole, M., Ungar, A., Bartoletti, A., Ponassi, I., Lagi, A., Mussi, C., et al. (2006). Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* , 8, S. 644-50.
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* , 40, S. 373-83.
- Colivicchi, F., Ammirati, F., Melina, D., Guido, V., Imperoli, G., & Santini, M. (2003). Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* , 24, S. 811-9.
- Costantino, G., Perego, F., Dipaola, F., Borella, M., Galli, A., Cantoni, G., et al. (2008). Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* , 51, S. 276-83.
- Diener, H.-C., & N., P. (2008). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Stuttgart: Thieme, S. 30.
- Dipaola, F., Costantino, G., Perego, F., Borella, M., Galli, A., Cantoni, G., et al. (2010). San Francisco Syncope Rule, Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio risk score, and clinical judgment in the assessment of short-term outcome of syncope. *Am J Emerg Med* , 28, S. 432-9.
- Disertori, M., Brignole, M., Menozzi, C., Raviele, A., Rizzon, P., Santini, M., et al. (2003). Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* , 5, S. 283-91.
- Elesber, A. A., Decker, W. W., Smars, P. A., Hodge, D. O., & Shen, W. K. (2005). Impact of the application of the American College of Emergency Physicians recommendations for the admission of patients with syncope on a retrospectively studied population presenting to the emergency department. *Am Heart J* , 149, S. 826-31.
- Erdmann, E. (2009). *Klinische Kardiologie*. Berlin: Springer, S.270.
- Farwell, D. J., & Sulke, A. N. (2004). Does the use of a syncope diagnostic protocol improve the investigation and management of syncope? *Heart* , 90, S. 52-8.

Gallagher, E. J. (1997). Hospitalization for fainting: high stakes, low yield. *Ann Emerg Med* , 29, S. 540-2.

Ganzeboom, K. S., Mairuhu, G., Reitsma, J. B., Linzer, M., Wieling, W., & van Dijk, N. (2006). Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* , 17, S. 1172-6.

Getchell, W. S., Larsen, G. C., Morris, C. D., & McAnulty, J. H. (1999). Epidemiology of syncope in hospitalized patients. *J Gen Intern Med* , 14, S. 677-87.

Grossman, S. A., Babineau, M., Burke, L., Kancharla, A., Mottley, L., Nencioni, A., et al. (2010). Do outcomes of near syncope parallel syncope? *Am J Emerg Med* , 87, S.501-6.

Grossman, S. A., Fischer, C., Lipsitz, L. A., Mottley, L., Sands, K., Thompson, S., et al. (2007). Predicting adverse outcomes in syncope. *J Emerg Med* , 33, S. 233-9.

Grossman, S.A., Bar, J., Fischer, C., Lipsitz, L.A., M. L., Sands, K., et al. (2012). Reducing admissions utilizing the Boston Syncope Criteria. *J Emerg Med* , 42,S.345-52

Huff, J. S., Decker, W. W., Quinn, J. V., Perron, A. D., Napoli, A. M., Peeters, S., et al. (2007). Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *J Emerg Nurs* , 33, S. e1-e17.

Kapoor, W. N. (2000). Syncope. *N Engl J Med* , 343, S. 1856-62.

Martin, T. P., Hanusa, B. H., & Kapoor, W. N. (1997). Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* , 29, S. 459-66.

McCarthy, F., McMahon, C. G., Geary, U., Plunkett, P. K., Kenny, R. A., & Cunningham, C. J. (2009). Management of syncope in the Emergency Department: a single hospital observational case series based on the application of European Society of Cardiology Guidelines. *Europace* , 11, S. 216-24.

Mendu, M. L., McAvay, G., Lampert, R., Stoehr, J., & Tinetti, M. E. (2009). Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med* , 169, S. 1299-305.

Miller, T. H., & Kruse, J. E. (2005). Evaluation of syncope. *Am Fam Physician* , 72, S. 1492-500.

- Moya, A., Sutton, R., Ammirati, F., Blanc, J. J., Brignole, M., Dahm, J. B., et al. (2009). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* , 30, S. 2631-71.
- Olde Nordkamp, L. R., van Dijk, N., Ganzeboom, K. S., Reitsma, J. B., Luitse, J. S., Dekker, L. R., et al. (2009). Syncope prevalence in the ED compared to general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* , 27, S. 271-9.
- Quinn, J. V., Stiell, I. G., McDermott, D. A., Kohn, M. A., & Wells, G. A. (2005). The San Francisco Syncope Rule vs physician judgment and decision making. *Am J Emerg Med* , 23, S. 782-6.
- Quinn, J. V., Stiell, I. G., McDermott, D. A., Sellers, K. L., Kohn, M. A., & Wells, G. A. (2004). Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med* , 43, S. 224-32.
- Quinn, J., McDermott, D., Kramer, N., Yeh, C., Kohn, M. A., Stiell, I., et al. (2008). Death after emergency department visits for syncope: how common and can it be predicted? *Ann Emerg Med* , 51, S. 585-90.
- Reed, M. J., Newby, D. E., Coull, A. J., Prescott, R. J., Jacques, K. G., & Gray, A. J. (2010). The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study. *J Am Coll Cardiol* , 55, S. 713-21.
- Roussanov, O., Estacio, G., Capuno, M., Wilson, S. J., Kovesdy, C., & Jarmukli, N. (2007). New-onset syncope in older adults: focus on age and etiology. *Am J Geriatr Cardiol* , 16, S. 287-94.
- Saccilotto R.T., Nickel C.H., Bucher H.C., Steyerberg E.W., Bingisser R., Koller M.T. (2011). San Francisco Syncope Rule to predict short-term serious outcomes: a systematic review. *CMAJ*, 185, S.1116-1126.
- Sarasin, F. P., Hanusa, B. H., Perneger, T., Louis-Simonet, M., Rajeswaran, A., & Kapoor, W. N. (2003). A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* , 10, S. 1312-7.
- Sarasin, F. P., Pruvot, E., Louis-Simonet, M., Hugli, O. W., Sztajzel, J. M., Schlapfer, J., et al. (2008). Stepwise evaluation of syncope: a prospective population-based controlled study. *Int J Cardiol* , 127, S. 103-11.

- Schuchert A., S. K. (2005). Kommentar zur ESC-Guidelines: Diagnostik und Therapie von Synkope (2001/2004). *Z. Kardiol.* , 94, S. 592-612.
- Serrano, L. A., Hess, E. P., Bellolio, M. F., Murad, M. H., Montori, V. M., Erwin, P. J., et al. (2010). Accuracy and quality of clinical decision rules for syncope in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med* , 56, S. 362-373 e1.
- Sheldon, R., Rose, S., Ritchie, D., Connolly, S. J., Koshman, M. L., Lee, M. A., et al. (2002). Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* , 40, S. 142-8.
- Shen, W. K., Decker, W. W., Smars, P. A., Goyal, D. G., Walker, A. E., Hodge, D. O., et al. (2004). Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation* , 110, S. 3636-45.
- Soteriades, E. S., Evans, J. C., Larson, M. G., Chen, M. H., Chen, L., Benjamin, E. J., et al. (2002). Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* , 347, S. 878-85.
- Sun, B. C. (2004). Risk prediction for patients with syncope. *Ann Emerg Med* , 44, S. 422-3.
- Thiruganasambandamoorthy, V., Hess, E. P., Alreesi, A., Perry, J. J., Wells, G. A., & Stiell, I. G. (2009). External validation of the San Francisco Syncope Rule in the Canadian setting. *Ann Emerg Med* , 55, S. 464-72.
- Ungar, A., Mussi, C., Del Rosso, A., Noro, G., Abete, P., Ghirelli, L., et al. (2006). Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc* , 54, S. 1531-6.
- Wieling, W., Ganzeboom, K. S., Krediet, C. T., Grundmeijer, H. G., Wilde, A. A., & van Dijk, J. G. (2003). Initial diagnostic strategy in the case of transient losses of consciousness: the importance of the medical history. *Ned Tijdschr Geneeskd* , 147, S. 849-54.

Anhang

Charlson Comorbidity Index:

Komorbidity	Punktwert
Herzinfarkt	1
Angeborener Herzfehler	1
Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit	1
Demenz	1
Gefäßerkrankung des Gehirns	1
Chronische Lungenerkrankung	1
Bindegewebserkrankung	1
Ulkuserkrankung	1
Milde Lebererkrankung	1
Diabetes mellitus (ohne Folgeerkrankungen)	1
Diabetes mellitus (mit Folgeerkrankungen)	2
Halbseitenlähmung	2
Mittelschwere bis schwere Nierenerkrankung	2
Solider Zweittumor	2
Leukämie	2
Lymphom, Multiples Myelom	2
Mittelschwere bis schwere Lebererkrankung	3
Metastasierter, solider Zweittumor	6
AIDS	6

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen und Herren in Rostow-am-Don, Russland: Aki-mov, Avdeeva, Bojko, Babitsch, Chernikova, Chmara, Davidov, Demidov, Derischanova, Dzjuba, Efremov, Fedotov, Gmel, Hananaschwili, Jakovlev, Jakschina, Kastanajan, Korolev, Krasulin, Lavrentjev, Litvinova, Maslennikova, Nasarov, Neschinskij, Nesterov, Pasetschnik, Proskurjakova, Rymashevsky, Sablikov, Saveljev, Sidorenko, Sokolova, Sulima, Terentjev, Tscherkassov, Vereschagina, Voloschin, Vorobjev, Zagorskaya, Zarov , Zimina, Zolotarev, Zverev.

Danksagung

Herrn Prof. Michael Christ danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten, es zu bearbeiten. Besonders danke ich für seine präzise Kommentare und Anregungen, die Hilfsbereitschaft und Geduld, die er mir, trotz seiner Belastung in Klinik, entgegenbrachte.

Bedanken will ich mich auch bei **Frau Dina Umarov** für Ihre Hilfsbereitschaft bei der Beschaffung wichtiger Informationen bezüglich des Follow-ups der Synkopenpatienten.

Ein Dankeschön geht auch an **Herrn Sebastian Güldner** für seine konstruktive Kritik und wichtige sachliche Hinweise.

Ferner danke ich **Frau Edith Mayer** für die Durchsicht meiner Arbeit und die vielen Hinweise, die bei der Vollendung derselben hilfreich waren.