

Posturales Tachykardiesyndrom

Rolf R. Diehl

In Deutschland bislang zu selten diagnostiziert

Zusammenfassung

Die Kipptischtestung ermöglicht eine Differenzialdiagnose der orthostatischen Dysregulationen. Obwohl das posturale Tachykardiesyndrom (POTS) besonders bei jüngeren Frauen eine häufige Variante der Kreislaufdysregulation darstellt, wird es in Deutschland noch zu selten diagnostiziert. POTS ist gekennzeichnet durch einen übermäßigen Pulsanstieg im Stehen bei kaum verändertem mittleren Blutdruck. Es treten Symptome der orthostatischen Intoleranz auf, die zum Hinsetzen oder Hinlegen zwingen. Die orthostatischen Beschwerden sind auf eine zunehmende Hyperventilationsneigung mit konsekutiver Hypokapnie und zerebraler Perfusionsminderung zurückzuführen. Ätiologisch liegt dem POTS eine Störung der sympathisch vermittelten peripheren Vasokonstriktion zugrunde, die im

Stehen zu ausgeprägtem venösen Pooling und zu einer erhöhten kapillären Filtrationsrate und damit zur orthostatischen Hypovolämie führt. Pharmakologisch kann das POTS mit Mineralocorticoiden zur Anhebung des Blutvolumens oder mit α_1 -Agonisten zur Verbesserung der peripheren Vasokonstriktion behandelt werden.

Schlüsselwörter: Kipptischtest, Synkope, Funktionsdiagnostik, Tachykardiesyndrom

Summary

Postural Tachycardia Syndrome

The differential diagnosis of orthostatic syndromes includes the postural tachycardia syndrome (POTS). Primarily young women are affected by this syndrome. POTS is characteriz-

ed by excessive tachycardia during standing without a significant fall in blood pressure. Progressive symptoms of orthostatic intolerance force the patient to take a sitting or supine position. Hyperventilation with consecutive hypocapnia and reduction in cerebral perfusion are responsible for orthostatic intolerance. The disturbance of sympathetically induced peripheral vasoconstriction plays a major role in the etiology of POTS. This leads to excessive venous pooling, capillary filtration, and central hypovolemia during standing. The pharmacological treatments of POTS include mineralocorticoids to increase the blood volume and α_1 -agonists to improve peripheral vasoconstriction.

Key words: tilting-table-test, syncope, functional testing, tachycardia syndrome

Es existieren in der Medizin zahlreiche Begriffe zur Beschreibung unterschiedlicher Formen orthostatischer Kreislaufbeschwerden. Leider werden diese Begriffe nicht einheitlich verwendet. Zum Teil wird dieselbe Form der Kreislaufdysregulation von verschiedenen Autoren unterschiedlich benannt (zum Beispiel „hypoadrenerge“ oder „asymphathikotone“ Fehlregulation bei verminderter sympathisch induzierter Vasokonstriktion), zum Teil werden verschiedene Dysregulationsformen identisch bezeichnet (zum Beispiel „Orthostasereaktion“ für die hypoadrenerge Hypotension und für die neurokardiogene Synkope). Schlecht definiert ist auch die so genannte „sympathikotone“ oder auch „hypersympathische“ Dysregulation. Viele Autoren sehen als Kernmerkmal dieser Störung einen erheblichen Pulsanstieg im Stehen. Manchmal wird auch gefordert, dass dabei der Blutdruck im Stehen abfallen soll; der übermäßige Pulsanstieg wird also als kardiale Gegenregulation gegen eine orthostatische Hypotension gedeutet. Andere Autoren stellen dagegen einen (zumindest diastolischen)

Blutdruckanstieg neben dem überschießenden Pulsanstieg heraus („hyperdiastolische Dysregulation“). Dabei wird pathophysiologisch eine allgemeine sympathische Übererregbarkeit postuliert.

Die Begriffsvielfalt bei der Bezeichnung dieser Störung, die Unklarheit der diagnostischen Kriterien sowie die inkompatiblen pathophysiologischen Sichtweisen bezüglich des Mechanismus haben dazu beigetragen, dass die mit massiver Tachykardie einhergehende Orthostasereaktion in der klinischen Praxis wenig beachtet wird. Dabei hat es in den USA und in Europa in den vergangenen zehn Jahren erhebliche Forschungsanstrengungen gegeben, um dieses Syndrom genauer zu charakterisieren. In der Fachliteratur findet man jetzt im Wesentlichen nur noch zwei Benennungen für diese Störung, nämlich „orthostatische Intoleranz“ und „posturales Tachykardiesyndrom“. Wegen der spezifischeren

Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie (Leiter: Prof. Dr. med. Peter Berlit), Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Bezeichnung und der griffigen Abkürzung wird hier der Begriff posturales Tachykardiesyndrom (POTS) präferiert.

Ziel dieser Übersicht ist es, die wesentlichen Merkmale des POTS aufzuzeigen, die neueren pathophysiologischen Vorstellungen hierzu zu diskutieren und die Beziehungen zu anderen Orthostasesyndromen zu beschreiben. Der Beitrag konzentriert sich auf die Befunde, die wesentlich zum Verständnis des POTS beigetragen haben.

Definition

In der neueren Literatur besteht überwiegend Einigkeit darüber, dass bei der Kipptischtestung ein POTS unter folgenden Bedingungen diagnostiziert werden sollte (5):

- Anstieg der Herzrate innerhalb von 10 Minuten nach dem Hinstellen auf mindestens 30 Schläge/Minute über dem Niveau im Liegen
- oder
- auf mindestens 120 Schläge/Minute absolut,

- kein pathologischer Blutdruckabfall (also systolischer Abfall nicht mehr als um 20 mm Hg und diastolischer Abfall nicht mehr als um 10 mm Hg),

- zunehmende Symptome orthostatischer Intoleranz.

Das POTS ist also durch ein typisches Muster von orthostatischen Kreislaufreaktionen charakterisiert, das in der Regel klar von den beiden anderen pathologischen Reaktionsformen differenziert werden kann. Bei der hypoadrenergen orthostatischen Hypotension liegt ein sofort einsetzender orthostatischer Blutdruckabfall bei vermindertem Pulsanstieg vor, bei der neurokardiogenen Synkope (synonym: vasovagale oder neural vermittelte Synkope) ein plötzlicher Blutdruckabfall mit (relativer) Bradykardie nach längerem Stehen.

Symptomatik

Patienten, bei denen ein POTS diagnostiziert wird, klagen über eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Unverträglichkeit von längerem Stehen. Sie berichten über ein zunehmendes Benommenheitsgefühl oder Leeregefühl im Kopf, Standunsicherheit, Palpitationen, Übelkeit, Schwäche, Zittern, Ängstlichkeit, das Bedürfnis sich hinzusetzen oder hinzulegen. Viele Patienten beklagen orthostatische Synkopen. Die Anamnese geht oft über viele Jahre; zur Vorstellung beim Arzt kommt es meist wegen einer Verschlimmerung der Symptomatik.

Epidemiologie

Gesicherte Daten zur Prävalenz des POTS in der Allgemeinbevölkerung liegen nicht vor. Schätzungen des Autonomic Dysfunction Centers in Nashville kalkulieren die Prävalenz auf circa 0,2 Prozent. Demnach wäre in Deutschland mit circa 160 000 POTS-Patienten oder in einer Stadt wie Essen bei 600 000 Einwohnern mit 1 200 Betroffenen zu rechnen. Die meisten Patienten sind zwischen 15 und 50 Jahre alt, 80 Prozent der Patienten sind Frauen (11). POTS ist also vorwiegend eine Erkrankung jüngerer Frauen.

Bei etwa 50 Prozent lag vor Ausbruch der Symptomatik eine virale Infektion vor. Eine gewisse Komorbidität (die prozentualen Schätzungen variieren erheblich) besteht mit Angsterkrankungen (insbesondere mit der Panikstörung), somatoformen Störungen und einem Mitralklappenprolaps. Die Prognose des POTS im Langzeitverlauf ist günstig: 80 Prozent von 40 POTS-Patienten gaben mindestens 18 Monate nach der initialen Untersuchung eine deutliche Besserung der orthostatischen Beschwerden an (14).

Orthostatische Regulationsmuster

Die pathologischen Besonderheiten des POTS werden erst im Vergleich mit der physiologischen Kreislaufregulation deutlich. Unter normalen Bedingungen werden circa 600 mL Blut vom zentralen Blutvolumen in intraabdominale Richtung, ins Becken und in die Beine verschoben (venöses Pooling). Ohne Gegenregulation würde dadurch ein erheblicher Blutdruckabfall um 50 mm Hg systolisch oder mehr ausgelöst werden. Dies wird in erster Linie durch eine direkte oder indirekte (Katecholaminausschüttung vom Nebennierenmark) sympathisch vermittelte arteriell Vasokonstriktion verhindert, die vorwiegend in den Beinen, Armen und im Splanchnicusgebiet stattfindet. Grundlage hierfür ist der so genannte Baroreflex: Orthostatisch bedingte Druckabfälle werden in bestimmten arteriellen Gefäßabschnitten (zum Beispiel Karotissinus, Aortenbogen), aber auch im Niederdrucksystem (rechtes Herz, Lungen), gemessen und über die Hirnnerven IX und X zum medullären Kreislaufzentrum gemeldet. Hier wird als Gegenmaßnahme eine sympathische Aktivierung mit der oben genannten vasokonstriktiven Wirkung ausgelöst. Ferner wird auch der kardiale Sympathikus aktiviert, was zu dem bekannten positiven chronotropen, inotropen und dromotropen Effekt am Herzen führt. Zusätzlich trägt eine Hemmung des Herzvagus zur tachykarden Reaktion bei.

Im Verlauf längeren Stehens kommen weitere unterstützende Maßnah-

men hinzu (Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems), die eine Blutdruckstabilisierung durch Natrium- und Flüssigkeitsretention bewirken. Nach circa 30 Sekunden ist die rein autonom vermittelte Orthostasereaktion abgeschlossen; die typischerweise hierdurch ausgelösten Kreislaufveränderungen sind in der *Tabelle* dargestellt. Der periphere Widerstand steigt im Stehen um circa 25 Prozent an. Der verminderte venöse Rückstrom (aufgrund der Volumenverschiebung in die Beine) trägt wesentlich zum reduzierten Schlagvolumen um circa 35 Prozent bei. Durch die gleichzeitige Herzraten-erhöhung fällt das Herzminutenvolumen aber nur um circa 20 Prozent ab. Mit der Ohmschen Kreislaufformel ($\text{Blutdruck} = \text{Herzminutenvolumen} \times \text{peripherer Widerstand}$) lässt sich gut demonstrieren, dass durch diese Effekte der mittlere Blutdruck etwa konstant gehalten werden kann.

Beim POTS-Patienten (*Tabelle*) fällt das Schlagvolumen etwas stärker ab als beim Normalprobanden. Aufgrund der ausgeprägten Tachykardie wird aber das Herzminutenvolumen weniger als im Normalfall reduziert. Der periphere Widerstandsanstieg fällt dagegen geringer aus. Nach der Ohmschen Formel ergibt sich wiederum, dass der mittlere Blutdruck konstant bleibt. Der systolische Druck fällt etwas stärker, der diastolische steigt etwas mehr als normal.

Die *Tabelle* zeigt die Verhältnisse bei Patienten mit schwerer hypoadrenerger orthostatischer Hypotension bei Dysautonomie. Bei diesen Patienten kann der orthostatische Blutdruckabfall weder kardial (Herzminutenvolumen) noch durch Vasokonstriktion (peripherer Widerstand) kompensiert werden.

POTS-Patienten leisten also die Blutdruckstabilisierung im Stehen stärker durch eine kardiale Aktivierung als durch periphere Vasokonstriktion. Hierfür sind zwei mögliche Ursachen denkbar:

- Die periphere Vasokonstriktion ist insuffizient, oder

- der Baroreflex ist von vorne herein stärker auf die Aktivierung der kardialen Mechanismen angelegt, so dass eine zusätzliche Vasokonstriktion unnötig ist.

Periphere sympathische Neuropathie

In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise, dass zumindest für einen hohen Anteil der POTS-Patienten die erste Hypothese zutrifft. Forschungsergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen fügen sich zunehmend zu einem kohärenten Bild der Pathogenese des posturalen Tachykardiesyndroms zusammen. Bereits vor zehn Jahren legten Schondorf und Low (15) das Konzept einer längenabhängigen autonomen Neuropathie beim POTS vor, die

den Befund reduzierter Noradrenalin-Freisetzung und -Wiederaufnahme. Beide Patientinnen sowie vier weitere an POTS leidende Familienangehörige wiesen im Unterschied zu den gesunden Geschwistern eine Mutation im Gen für den Noradrenalin-Transporter auf Chromosom 16q auf. Dieses Membranprotein ermöglicht normalerweise die Wiederaufnahme von Noradrenalin in die Präsynapse, wo das Noradrenalin entweder von den Vesikeln gespeichert oder durch Monoaminoxidase metabolisiert wird. Die mutante Variante des Noradrenalin-

Hypovolämie

Etwa die Hälfte der POTS-Patienten zeigt bei Blutvolumenbestimmungen eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypovolämie mit Werten zwischen 77 Prozent und 89 Prozent des normalen Blutvolumens (8). Im Extremfall fehlt den Patienten also mehr als ein Liter Blut. Dabei handelte es sich um ansonsten gesunde und nicht mit Diuretika behandelte Patienten. Jacob und Mitarbeiter (8) bestimmten eine sehr hohe Korrelation von 0,84 zwischen dem relativen Blutvolumen und der Plasma-Renin-Aktivität. Eine ähnlich hohe Korrelation besteht zwischen relativem Blutvolumen und der Aldosteronkonzentration. Diese Zusammenhänge weisen darauf hin, dass die Ursache der Hypovolämie in einer reduzierten Wasser- und Natriumretention durch die Niere liegen könnte. Die Autoren spekulieren, dass hierfür eine sympathische Dysfunktion auf der Ebene der Nierenarterien verantwortlich sein könnte.

Die Bedeutung einer Hypovolämie für die Orthostasereaktion ist offensichtlich: Durch den zusätzlichen zentralen Blutverlust von mehr als einem halben Liter im Stehen durch venöses Pooling erreicht das zentrale Blutvolumen kritisch niedrige Werte, die eine massive Baroreflexaktivierung mit entsprechender Tachykardie auslösen können.

Venöses Pooling und erhöhte kapilläre Filtration

Die bisher abgehandelten Pathomechanismen alleine können noch nicht die Dynamik der Kreislaufveränderung beim POTS im Verlaufe längeren Stehens erklären. Typischerweise steigt nämlich die Herzrate bei POTS-Patienten im Stehen kontinuierlich an. Während bei Kreislaufgesunden der Herzratenanstieg zwei Minuten nach dem Hinsetzen weitgehend abgeschlossen ist (10 bis 15 Schläge/Minute über dem Wert im Liegen) und bis zur zehnten Minute vielleicht noch um ein bis zwei Schläge/Minute ansteigt, haben POTS-Patienten meist schon nach zwei Minuten das Kriterium des Herzratenanstiegs um 30

Tabelle			
Orthostatische Veränderung einzelner Kreislaufparameter nach autonomer Gegenregulation			
Kreislaufparameter	Normale Reaktion	POTS	Dysautonomie
Blutdruck, systolisch	0–10 mm Hg ↓	0–20 mm Hg ↓	> 20 mm Hg ↓
Blutdruck, diastolisch	5–10 mm Hg ↑	5–20 mm Hg ↑	> 10 mm Hg ↓
Herzrate	10–20/Min ↑	> 30/Min ↑	0–10/Min ↑
Schlagvolumen (Prozent)	35 ↓	40 ↓	> 40 ↓
Herzminutenvolumen (Prozent)	20 ↓	10 ↓	> 35 ↓
Peripherer Widerstand (Prozent)	25 ↑	10 ↑	< 10 ↑

Bei den Veränderungsangaben handelt es sich um zentrale Tendenzen, die in verschiedenen Studien gefunden wurden. POTS, posturales Tachykardiesyndrom

zu einer Störung der sympathisch vermittelten Vasokonstriktion vor allem in den unteren Extremitäten führe. Passend dazu findet man auch häufig Störungen in den sudomotorischen sympathischen Bahnen zu den Füßen. In einer viel beachteten Arbeit aus dem Jahr 2000 konnten Jacob und Mitarbeiter (7) nachweisen, dass bei POTS-Patienten die Noradrenalin ausschüttung zu den Arteriolen der Beine bei sympathischer Stimulation reduziert ist. Zugleich ergaben sich auch Hinweise für eine herabgesetzte Noradrenalin-Wiederaufnahme in die terminalen Nervenfasern der Beine.

Diese Befunde stützen also eine sympathische Dysfunktion im Bereich der unteren Extremitäten. Ebenfalls im Jahr 2000 publizierte dieselbe Arbeitsgruppe Ergebnisse einer genetischen Untersuchung bei einem eineiigen Zwillingpaar (17). Beide Frauen zeigten die typischen POTS-Symptome und bei sympathischer Stimulation

Transporters ist nahezu komplett funktionsunfähig. Durch die blockierte Wiederaufnahme von Noradrenalin und die Abwanderung des freigesetzten Noradrenalins in die Blutbahn werden offenbar die präsynaptischen Noradrenalin-speicher geleert, wodurch letztendlich das vasokonstriktorische Potenzial der Synapse herabgesetzt wird. Die Bedeutung der gestörten Noradrenalinwiederaufnahme für die orthostatische Intoleranz konnte inzwischen auch bei Normalprobanden gezeigt werden, die mit dem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Reboxetin (8 mg pro Tag) behandelt wurden. Bei Gabe dieses Medikaments entwickelten sich die in der Tabelle gezeigten POTS-typischen Kreislaufveränderungen (16).

Die genannte Mutation konnte bisher allerdings nur in dieser einen Familie nachgewiesen werden, sodass nach weiteren Defekten gesucht werden muss.

Schläge/Minute erreicht und liegen nach zehn Minuten oft schon bei 35 bis 50 Schlägen/Minute über dem Ausgangsniveau. Vor dem Hintergrund der bisher besprochenen Pathomechanismen lässt dieser Befund entweder vermuten, dass die ohnehin reduzierte Vasokonstriktion zunehmend weiter versagt oder dass das Ausmaß der orthostatischen Hypovolämie mit der Standdauer zunimmt. Evidenz liegt für die zweite Hypothese vor.

An einer Stichprobe von jugendlichen POTS-Patienten wurde gezeigt, dass viele Patienten bereits im Liegen einen erhöhten Venendruck in den Beinen aufweisen (16 mm Hg versus 10 mm Hg bei Gesunden) und dass während des Stehens das Volumen der Beine signifikant mehr zunimmt als bei Gesunden (18).

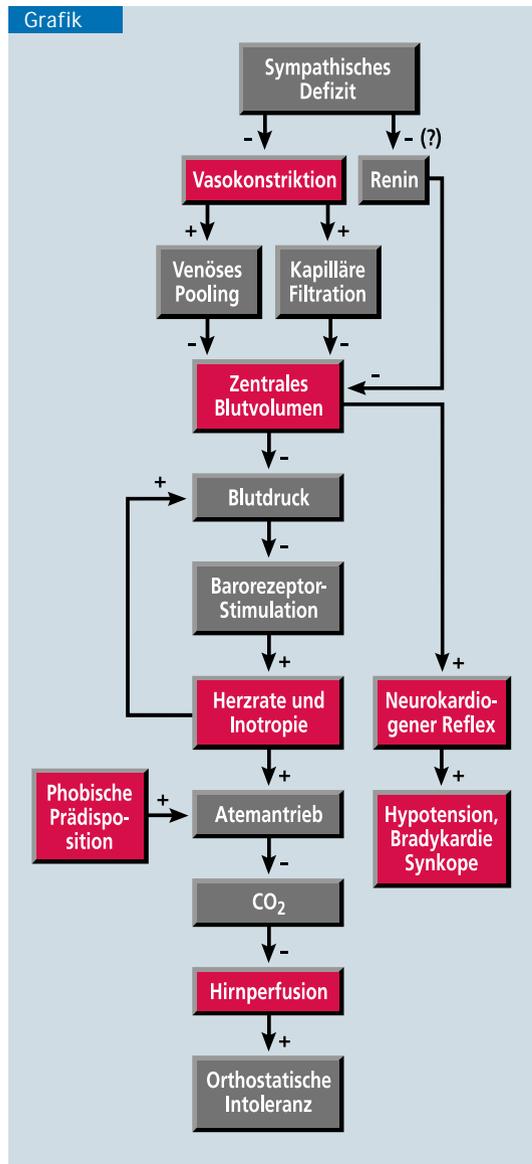
Das konnte sowohl auf erhöhtes venöses Pooling als auch auf eine stärkere kapilläre Flüssigkeitsfiltration zurückgeführt werden. Durch die geringere Arteriolenkonstriktion findet ein geringerer Druckabfall zu den Kapillaren und Venen statt, wodurch sich die erhöhte kapilläre Filtration und Blutspeicherung in den Venen erklärt. Während die Füllung der venösen Speicher rasch nach dem Stehen abgeschlossen ist, schreitet die kapilläre Filtration und Ödembildung im Gewebe der Beine kontinuierlich fort. Bereits bei Gesunden ist dieser Effekt beträchtlich: Drei Minuten nach dem Stehen ist das Plasmavolumen bereits um 328 mL reduziert, nach zehn Minuten beträgt der Flüssigkeitsverlust bereits 671 mL (12). Danach fällt das Plasmavolumen nur noch mäßig ab. Bei POTS-Patienten kann der durch Filtration bedingte Volumenverlust doppelt so hoch sein (1, 18). Die progressive Tachykardie im Stehen ist also am ehesten als Baroreflexantwort auf die hypovolämisch bedingte fortschreitende Reduktion des zentralen Venendruckes beziehungsweise des Schlagvolumens zu verstehen.

sich durch einen Deckeneffekt erklären: Die Variationsmöglichkeiten der Herzrate sind bei exzessiver Tachykardie eingeschränkt. Eine Störung der zentralen Baroreflexverschaltung muss also nicht angenommen werden.

Hirndurchblutung

Im Verlaufe längeren Stehens kommt es beim POTS also zu einer zunehmend stärkeren kardialen Aktivierung, um gegen die zunehmende Hypovolämie anzukämpfen. Immerhin kann dadurch über längere Zeit der Blutdruck stabil gehalten werden. Trotzdem setzen oft schon früh die orthostatischen Beschwerden ein. Aufschluss geben hierfür Untersuchungen mit der transkraniellen Dopplersonographie. Relative Änderungen der Blutflussgeschwindigkeiten (CBFV) ermöglichen Rückschlüsse auf veränderte Hirnperfusion. POTS-Patienten zeigen schon kurz nach dem Hinstellen einen CBFV-Abfall um circa 20 Prozent im Unterschied zu etwa 10 Prozent bei Gesunden (3, 13). Auf dem Höhepunkt der orthostatischen Intoleranz nach durchschnittlich 11 Minuten war die CBFV in einer eigenen Studie mit sieben POTS-Patienten schon um 33 Prozent abgefallen (3). Novak und Mitarbeiter (13) konnten durch gleichzeitige CO₂-Messungen zeigen, dass die CBFV-Reduktion beim POTS hochgradig mit Hypokapnie korreliert: Durch Hyperventilation fiel der endexpiratorische CO₂-Wert nach 10 Minuten im Stehen um 10 mm Hg ab, bei den Gesunden nur um 4 mm Hg. Durch kontrollierte Rückatmung konnte bei den Patienten der CO₂-Wert deutlich angehoben werden und auch der subjektive Zustand besserte sich dadurch. Inzwischen überblickt man zahlreiche Patienten ohne orthostatische Intoleranz, die gleichwohl die POTS-typischen Kreislaufveränderungen auf dem Kipptisch zeigen. Diese Patienten weisen in der CBFV und im endexpiratorischen CO₂-Partialdruck keine pathologischen Abfälle auf. Man könnte also spekulieren, dass die Eigenwahrnehmung der massiven kardialen Aktivierung bei einem Teil der POTS-Patienten zu einer panikartigen Reaktion führt, die zu Zittern, Ängstlichkeit, weiterer Zunahme der Tachykardie und Hyperventi-

Grafik



Baroreflexaktivierung

Die Baroreflexsensitivität, gemessen als Veränderung des R-R-Intervalls bezogen auf die Amplitude von spontan auftretenden oder induzierten Blutdruckänderungen (in ms/mm Hg), ist bei POTS-Patienten im Liegen ungestört oder nur mäßig reduziert, im Stehen ist die Reduktion der Baroreflexsensitivität gegenüber Kontrollprobanden aber ausgeprägt (3, 4, 10, 18). Dies lässt

Wirkungsgefüge der ätiologischen (sympathisches Defizit) und pathophysiologischen (Baroreflexaktivierung und respiratorische Reaktion auf Hypovolämie) Faktoren, die letztlich zur orthostatischen Intoleranz beim POTS beziehungsweise zur neurokardiogenen Synkope führen. Das Schema wurde vom Autor entwickelt, um die Befunde verschiedener Arbeitsgruppen zu integrieren.

lation führt. Nur diese Patienten entwickeln dann wegen der Hypokapnie auch das Vollbild der orthostatischen Intoleranz.

Posturales Tachykardiesyndrom und Synkope

Viele POTS-Patienten berichten über spontan auftretende Synkopen. Interessanterweise findet man Synkopen bei Patienten mit ausgeprägter orthostatischer Intoleranz seltener als bei Patienten, die lange Zeit beschwerdefrei stehen können. Die orthostatisch intoleranten Patienten haben nämlich eine lange präsynkopale Vorlaufzeit und merken, wann sie sich hinsetzen müssen. Wenn man sie auf dem Kipptisch länger stehen lässt, kann man bei ihnen, wie auch bei den unempfindlicheren Patienten, eine Synkope auslösen. Dabei handelt es sich in aller Regel um eine neurokardiogene Synkope, also um eine vom Gehirn reflexartig ausgelöste Hypotension mit Bradykardie und zerebraler Hypoperfusion (3). Die neurokardiogene Synkope entspricht pathophysiologisch der bradykarden und hypotonen Reaktion im Verlaufe eines hämorrhagischen Schocks. In beiden Fällen hat man es ja mit einer kontinuierlichen Abnahme des zentralen Blutvolumens zu tun. In einem evolutionsbiologischen Kontext könnte man vermuten, dass die neurokardiogene (oder vasovagale) Reaktion als lebensrettende Maßnahme die Blutstillung einer kontinuierlich blutenden Wunde durch vorübergehende rapide Blutdrucksenkung bewirken soll. Sie kann bei entsprechender Kreislaufbelastung (zum Beispiel bei forciertem venösen Pooling in einer Unterdruckkammer) bei fast allen Gesunden ausgelöst werden (6).

Synthese

Die *Grafik* fasst die Wirkungszusammenhänge der verschiedenen abgehandelten Pathomechanismen zusammen. Als Kerndefizit des POTS gilt eine sympathische Fehlfunktion, die vor allem zu einer gestörten Vasokonstriktion der Beine und zu einer verminderten Reninausschüttung führt. Im Stehen kommt es dadurch zu vermehrtem venösen Pooling

und zu gesteigerter kapillärer Filtration mit einer Abnahme des zentralen Blutvolumens. Ohne Gegenmaßnahmen würde der systemische Blutdruck abfallen. POTS-Patienten verfügen aber über einen normalen Baroreflex, der über das intakte kardiale Stellglied (Tachykardie, positive Inotropie) den Blutdruck stabilisiert. Die starke kardiale Belastung löst – vermutlich im Sinne einer Angstreaktion und vermehrt bei phobisch prädisponierten Patienten – eine Hyperventilation aus, die über die vasoaktive Wirkung des CO_2 -Partialdruckes im Blut zu einer zerebralen Minderperfusion und damit letztendlich zur orthostatischen Symptomatik führt. Durch die zunehmende Minderung des zentralen Blutvolumens kann nach längerer Standzeit ein neurokardiogener Reflex aktiviert werden, der durch aktiv herbeigeführte Hypotension und Bradykardie eine Synkope induziert.

Diagnostik

Wegweisend für die Diagnose eines posturalen Tachykardiesyndroms ist oft eine eindeutige Anamnese mit geringer Stehtoleranz und gegebenenfalls orthostatischer Synkopenneigung nach längerem Stehen in Verbindung mit einem unauffälligen internistischen und neurologischen Untersuchungsbefund. Andere Ursachen für orthostatische Intoleranz sollten ausgeschlossen werden (zum Beispiel Anämie, Dehydratation, Schilddrüsen-dysfunktion, vasoaktive Medikamente). Kardiologisch ist ein EKG erforderlich, bei anamnestischem Vorliegen von Synkopen auch ein Langzeit-EKG und gegebenenfalls eine weiterführende kardiologische Diagnostik.

Für den eigentlichen Nachweis des posturalen Tachykardiesyndroms steht idealerweise ein Kipptisch zur Verfügung mit nichtinvasiver, kontinuierlicher Blutdruck- und Pulsmessung (zum Beispiel mit dem Blutdruckmonitor Portapres). Die Liegephase sollte mindestens zehn Minuten dauern. Auch die Stehphase mit einem Kippwinkel von 80° sollte nach Möglichkeit zehn Minuten betragen, wenn der Patient dies toleriert. Es muss allerdings angemerkt werden, dass in vielen Fällen bereits ein normaler Schellong-Test mit diskontinuier-

lichen Blutdruck- und Pulsmessungen ein POTS aufdecken kann. Störeinflüsse sind aber sicher bei der Kipptischtestung besser kontrolliert, sodass Kipptischbefunde als verlässlicher gelten können.

Die Diagnose wird nach den oben unter „Definition“ aufgeführten Kriterien gestellt. Bei Patienten, die diese Kreislaufkriterien erfüllen, aber keine orthostatischen Symptome zeigen, wird die Diagnose „posturales Tachykardiesyndrom ohne orthostatische Intoleranz“ gestellt. Auch diese Diagnose ist wichtig, da sie ein erhöhtes Risiko für neurokardiogene Synkopen birgt. Geht es primär um den Nachweis neurokardiogener Synkopen, muss die Standzeit auf 45 Minuten oder bis zum Einsetzen von Hypotension und Bradykardie ausgedehnt werden (2).

Fällt der Blutdruck schon initial und dann anhaltend um mehr als 20/10 mm Hg ab, so wird eine orthostatische Hypotension diagnostiziert, die eine genaue Ursachenforschung erfordert (autonome Störung? internistische oder neurologische Grunderkrankung? medikamenteninduziert?).

Therapie

Leider liegen nur wenige Therapiestudien zum POTS vor. Diese wurden zumeist an kleineren Stichproben durchgeführt. Bewährt haben sich in der Therapie einerseits Ansätze, die auf eine Erhöhung des Blutvolumens abzielen, andererseits Maßnahmen zur Verbesserung der peripheren Vasokonstriktion. Zu den ersten Maßnahmen gehört zunächst die Einhaltung einer strengen Diät mit ausreichender Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr (2 bis 3 Liter Mineralwasser am Tag). Der volumensteigernde Effekt dieser Diät kann durch Einnahme von Fludrocortison (0,1 bis 0,2 mg/Tag) noch verbessert werden.

Eine Verbesserung der orthostatischen Toleranz und der orthostatischen Tachykardie kann auch durch die Gabe von α_1 -Agonisten zur Unterstützung der peripheren Vasokonstriktion erreicht werden (9). Üblicherweise wird die Gabe von Midodrin in 3 bis 4 Einzeldosen von jeweils 5 bis 10 mg empfohlen. In Einzelfällen kann die Verabreichung von Beta-

blockern hilfreich sein, während sich die POTS-Symptomatik anderer Patienten dadurch verschlechtert. Die von Beta-blockern profitierenden Patienten sind möglicherweise diejenigen, deren klinisches Bild von den panikartigen sekundären Reaktionen dominiert wird. Sie profitieren auch oft von einer selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmung (zum Beispiel mit dem Antidepressivum Paroxetin 20 mg/Tag). Schließlich konnte der Autor in einigen Fällen Patienten anleiten, der orthostatischen Hyperventilation durch entspanntes Atmen mit circa sechs bis neun Atemzügen pro Minute entgegenzuwirken und damit das Auftreten orthostatischer Beschwerden zu verhindern.

Resümee

Orthostatische Kreislaufbeschwerden bei jüngeren Menschen können zu erheblichen Funktionseinschränkungen im Alltag und zu einem stark belastenden Krankheitsgefühl bei den Betroffenen führen. Da bislang in Deutschland die Diagnose „POTS“ kaum bekannt ist, führen diese Beschwerden häufig zu ausgedehnter internistischer, neurologischer oder psychiatrischer Abklärung. Dabei kann die Diagnose „POTS“ mit einem Minimum an Ausschlussdiagnostik, durch eine gezielte Anamnese und einen passenden Kipptischbefund gestellt werden. Durch den Einsatz verhaltensmedizinischer Maßnahmen (bewusstes Gegensteuern gegen die Hyperventilation) und verschiedener physikalischer und medikamentöser Optionen kann den meisten Betroffenen geholfen werden.

Manuskript eingereicht: 3. 4. 2003, revidierte Fassung angenommen: 9. 7. 2003

Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2003; 100: A 2794–2801 [Heft 43]



Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das beim Verfasser erhältlich oder im Internet unter www.aerzteblatt.de/lit4303 abrufbar ist.

Anschrift des Verfassers:

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Rolf R. Diehl
Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie
Alfried Krupp Krankenhaus
Alfried-Krupp-Straße 21
45117 Essen
E-Mail: Rolf.Diehl@Krupp-Krankenhaus.de

Welche Lösung zur Koloskopievorbereitung?

Referiert

Die Hintertux-Studiengruppe hat sich unter Leitung von Prof. Ell, Wiesbaden, der Mühe unterzogen, drei gängige kommerziell erhältliche Lösungen zur Koloskopievorbereitung einer randomisierten, geblindeten, prospektiven Studie zu unterziehen. Da die Vorsorgekoloskopie, seit dem 1. Oktober 2002 im offiziellen Karzinomfrüherkennungsprogramm, zunehmend an Bedeutung gewinnt, ist es verdienstvoll, die Präparate Klean-Prep auf der Basis der GoLyteLy-Lösung, Endofalk (auf der Basis der NuLyteLy-Lösung) und Fleet Phospho-Soda (Natriumphosphonatlösung) zu vergleichen.

Insgesamt nahmen 185 konsekutive Patienten an der Vorbereitung für eine elektive Koloskopie teil. Die Qualität der Reinigungsmaßnahmen wurde für

die diversen Darmsegmente von Rektum bis Ascendens anhand einer Fünf-Skala-Wertung festgehalten. Klean-Prep erwies sich gegenüber Endofalk und Fleet-Phospho-Soda signifikant überlegen, was die Effizienz der Darmreinigung anlangte, sodass die Autoren zu dem Schluss kommen, dass eine Polyethylen-glycol-Elektrolyt-Lösung auf der Basis der GoLyteLy-Formel als Goldstandard für die Darmreinigung vor einer Koloskopie anzusehen ist. **w**

Ell C, Fischbach W, Keller R et al.: A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy (HSG-01*). *Endoscopy* 2003; 35: 300–304.

Prof. Dr. med. C. Ell, Abteilung für Innere Medizin II, Dr. Horst Schmidt-Kliniken, Ludwig-Erhard-Straße 100, 65199 Wiesbaden

Referiert

Dyspepsie und Helicobacter pylori

Die Autoren berichten über die größte Dyspepsiestudie, die bislang weltweit durchgeführt wurde. Dabei wurden 20 000 Probanden im Alter zwischen 40 und 65 Jahren in einer Screeninguntersuchung auf Helicobacter pylori getestet und bei positivem Ergebnis (13C-Harnstoff-Atemtest) wurde den Probanden eine Eradikationstherapie angeboten.

62,6 Prozent von den 20 000 Probanden nahmen das Angebot des Testens an, von den Getesteten waren 17,5 Prozent Helicobacter-pylori-positiv. Die Eradikationsrate von Helicobacter pylori betrug 95 Prozent. In der Interventionsgruppe sank die Prävalenz der Dyspepsie von 24,3 auf 20,5 Prozent nach einem Jahr.

Diese Abnahme war ähnlich bei Helicobacter-pylori-negativen und Helicobacter-pylori-positiven Personen. In der Kontrollgruppe kam es zu einem Anstieg der Dyspepsierate von 20,3 auf 21,5 Prozent. Gastroösophageale Refluxsymptome besserten sich geringfügig nach einer Eradikation von Heli-

cobacter pylori. Außer einer Abnahme an Konsultationen für dyspeptische Beschwerden waren keine Einsparungen im Gesundheitssystem nachweisbar.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass sich eine Dyspepsie mit der Strategie „Erst testen, dann behandeln“ nur mäßig beeinflussen lässt. Eine Auswirkung auf Lebensqualität oder eine Kostenersparnis konnte jedenfalls nicht nachgewiesen werden. **w**

Wildner-Christensen M, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB: Rates of dyspepsia one year after Helicobacter pylori screening and eradication in a danish population. *Gastroenterology* 2003; 125:372–379.

Mette Wildner-Christensen, M.D., Department of Medical Gastroenterology S, Odense University Hospital, Denmark. E-Mail: sdm@ouh.fyns-amt.dk