

Synkopen

Was gibt es Neues?

- Vasovagale Synkopen können, basierend nur auf einer quantitativen Anamneseauswertung, mit hoher Trennschärfe von kardiogenen Synkopen differenziert werden (Sheldon et al. 2006b).
- In der präsynkopalen Phase neurokardiogener Synkopen führen gezielt eingesetzte physikalische Gegenmanöver wie Beinekreuzen, Anspannung der Arm-, Bein- oder Bauchmuskulatur zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzzeitvolumen; die Synkopenrate kann so signifikant gesenkt und die Stehtoleranz verlängert werden (Krediet et al. 2005, van Dijk et al. 2006).
- Zwei randomisierte, plazebokontrollierte Studien haben gezeigt, dass der generelle Einsatz von Betablockern in der Prophylaxe neurokardiogener Synkopen nicht wirksam ist (Flevari et al. 2002; Sheldon et al. 2006a).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Diagnostik

- Die rationale Abklärung von kurzen Bewusstseinsverlusten umfasst eine Basisdiagnostik und ggf. weiterführende Untersuchungen (A).
- Die Basisdiagnostik beinhaltet eine detaillierte Anamnese und Fremdanamnese, eine körperliche Untersuchung, ein 12-Kanal-EKG und einen Schellong-Test.
- Bereits nach der Basisdiagnostik können häufig verschiedene Varianten vasovagaler Synkopen (z. B. neurokardiogene Synkopen, Blut-/Verletzungs-assoziierte Synkopen, Miktionsynkopen, Schlucksynkopen, hypersensitiver Karotissinus), orthostatische Hypotension, posturales Tachykardiesyndrom und verschiedene kardiogene Synkopen-Ätiologien mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden. Weiterführende Diagnostik (außer ggf. zur Therapieplanung) ist dann nicht erforderlich (A).
- Aus der Basisdiagnostik kann sich der Verdacht auf eine nichtsynkopale Genese eines kurzfristigen Bewusstseinsverlustes (Transient loss of consciousness) ergeben (Epilepsie, TIAs, dissoziative Anfälle). Dieser Verdacht ist durch entsprechende weiterführende Untersuchungen bzw. Ausschlussdiagnostik weiter abzuklären (A).
- Der Verdacht auf kardiogene Synkopen sollte zügig stufenweise durch weiterführende kardiologische Diagnostik abgeklärt werden (Langzeit-EKG, externer oder implantierbarer Ereignisrekorder, Echokardiographie, Belastungs-EKG, elektrophysiologische Untersuchung, Koronarangiographie) (A). Die Reihenfolge der Untersuchungen richtet sich nach der speziellen Verdachtsdiagnose aus der Basisdiagnostik. Sobald eine sichere Diagnose gestellt ist, kann der diagnostische Prozess abgebrochen werden.
- Der Verdacht auf eine vasovagale (synonym: reflektorische) Synkopenform muss nicht weiter abgeklärt werden, wenn Synkopen selten sind und ohne ernsthafte Verletzungen ablaufen (B).
- Die Verdachtsdiagnose von vasovagalen Synkopen wird gestützt durch einen positiven Kipptischbefund (neurokardiogene Synkope) oder einen positiven Karotisdruckversuch (hypersensitiver Karotissinus) (B). Bei negativer Provokationstestung kann ein implantierbarer Ereignisrekorder erwogen werden, falls die Indikation für einen Schrittmacher überprüft werden soll (längerer Sinusarrest während der Synkope) (A).
- Besteht trotz negativem Schellong-Test der Verdacht auf eine orthostatische Hypotension oder ein posturales Tachykardiesyndrom, sollte ein Kipptisch-Test (Dauer 3 bzw. 10 Minuten) durchgeführt werden (B).

Therapie

Neurokardiogene Synkopen

- Bei erstmaliger Synkope oder seltenen Synkopen mit Prodromi ist wegen der günstigen Prognose und der geringen Rezidivhäufigkeit bei diesen Patienten eine spezifische Therapie nicht erforderlich (A).
- Ausreichende Trinkmengen und Kochsalzzufuhr sowie tägliches Stehtraining stellen die wichtigsten Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe dar (A).
- Beim Auftreten von Prodromi sind rasch physikalische Gegenmanöver einzuleiten und bei deren Versagen unverzüglich eine liegende oder sitzende Position einzunehmen (A).
- Midodrin (Gutron) ist wirksam in der medikamentösen Rezidivprophylaxe (↑↑).
- Die Indikation zum Herzschrittmacher bei neurokardiogenen Synkopen sollte bei nicht ausreichend belegter Wirksamkeit sehr zurückhaltend gestellt werden (C).
- Der Kipptischtest ist zur Therapiekontrolle nicht geeignet (↓↓).

Hypersensitiver Karotissinus

- Bei rezidivierendem Auftreten mit typischen Auslösern und vorwiegend kardioinhibitorischer Reaktion besteht die Schrittmacherindikation (A).

Sonstige vasovagale Synkopen

- In der Regel ist bis auf die Aufklärung über die Meidung von oder die Vorsicht in Auslösesituationen keine spezifische Therapie erforderlich (A).

Neurogene orthostatische Hypotension

- Aufklärung über die Meidung von Risikosituationen (z. B. Stehen in warmer Umgebung, heiße Bäder) (A).
- Physikalische Maßnahmen wie ausreichende Trinkmengen (A) und Kochsalzzufuhr (A), Stützstrumpfhose (C), Schlafen in Kopfhochlage (C), physikalische Gegenmanöver im Stehen (B).
- In der medikamentösen Therapie haben Midodrin (Gutron) und Fludrocortison (Astonin-H) besondere Bedeutung (A). Es ist auf die Vermeidung eines Liegendhypertonus zu achten (z. B. durch intermittierend durchgeführtes 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring).

Posturales Tachykardiesyndrom

- Systematische Therapiestudien fehlen, es liegen nur Erfahrungsberichte aus größeren Zentren vor. In der Behandlung haben sich physikalische Maßnahmen und die medikamentöse Therapie wie bei der orthostatischen Hypotension bewährt (C). Ferner gibt es positive Erfahrungen mit Betablockern (C).

Kardiogene Synkopen

- Die Therapie gehört in die Hand des Kardiologen. Bewährte Therapien sind der Schrittmacher bei Bradyarrhythmien, der implantierbare Defibrillator bei hämodynamisch instabilen Tachyarrhythmien sowie die Katheterablation bei der paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie (A).

Definitionen

Synkope:

Bewusstseinsverlust durch globale Hirnperfusionsminderung mit – in aller Regel – spontaner Erholung nach maximal einigen Minuten. Abzugrenzen sind hiervon andere Ursachen für einen kurzzeitigen Bewusstseinsverlust: Hirnstammischämien, epileptische Anfälle, metabolische Ursachen, dissoziative Anfälle. Auch Sturzattacken ohne Bewusstseinsverlust („drop attacks“) zählen nicht zu den Synkopen.

Präsynkope:

Prodromalstadium einer Synkope mit Schwinden der Sinne (Schwarzsehen, Leisehören), ggf. mit Schwitzen und ausgeprägter Hyperventilation. Muss nicht in eine Synkope einmünden.

Orthostatische Intoleranz:

Zunehmende Unverträglichkeit des Stehens durch Benommenheits- oder Schwächegefühl, ggf. mit Auftreten von Nacken- oder Schulterschmerzen oder mit Atembeschwerden oder mit Palpitationen oder mit Übelkeit. Kann in eine Präsynkope oder Synkope einmünden.

Konvulsive Synkope:

Häufige Verlaufsform einer Synkope, bei der es zu motorischen Entäußerungen einzelner Muskeln oder nicht synchronisierten krampfartigen Bewegungen der Extremitäten kommt. Synkopen aller Ätiologien können konvulsiv verlaufen.

Ein und dieselben Pathomechanismen, durch die Synkopen ausgelöst werden können, führen häufig „nur“ zur Symptomatik der orthostatischen Intoleranz oder Präsynkope. Es sollen hier deshalb auch solche Kreislaufstörungen abgehandelt werden, die nicht notwendigerweise zur Synkope führen (z. B. orthostatische Hypotension, posturales Tachykardiesyndrom).

Klassifikation

Synkopen und damit assoziierte Kreislauffehlregulationen lassen sich ätiologisch in 4 Klassen differenzieren:

- 1) Neurogene Synkopen
- 2) Kardiogene Synkopen
- 3) Synkopen durch Hypokapnie
 1. Synkopen durch Valsalva-Manöver

Allerdings ist aufgrund des derzeitigen Wissensstandes nicht für alle Synkopenformen eine eindeutige pathogenetische Zuordnung möglich; zudem scheinen einige Synkopenformen multikausal bedingt zu sein (z. B. nächtliche Miktionsynkope bei viszeraler Reizung, orthostatischer Hypotension und Valsalva-Manöver).

Neurogene Synkopen

Sie sind auf eine Dysregulation im Bereich des peripheren und/oder zentralen autonomen Nervensystems zurückzuführen. Die Klasse der neurogenen Synkopen gliedert sich in folgende Unterklassen:

- Vasovagale Synkopen
- Neurogene orthostatische Hypotension
- Posturales Tachykardiesyndrom

Vasovagale Synkopen

Diesen Begriff verwenden wir synonym mit „Reflexsynkope“ oder dem im englischen Schrifttum oft benutzten Begriff der „neurally mediated syncope“ als Oberbegriff für alle Synkopenformen, die als synkopenauslösenden Mechanismus eine neurogen induzierte Vasodilatation und/oder eine vorwiegend vagal bedingte Bradykardie oder Asystolie aufweisen. Aus Säugetierexperimenten ist ein kleines medulläres Kerngebiet bekannt, die sogenannte „caudal midline medulla“ (CMM), das durch viszerale Afferenzen aus zahlreichen Organsystemen aktiviert werden kann (Potas et al. 2003). Die CMM-Aktivierung bewirkt über eine Stimulation des Vaguskerne und eine Hemmung sympathischer Kerngebiete die beschriebenen Reaktionen an den Widerstandsgefäßen und am Herzen. Als Ergebnis

stellt sich eine ausgeprägte Hypotension mit Unterschreitung der autoregulatorischen Schwelle im Gehirn und damit eine zerebrale Minderperfusion ein. Es wurde aus evolutionärer Sicht vermutet, dass dieser sogenannte vasovagale Reflex durch die auch in einem verletzten Gefäß herbeigeführte Blutdrucksenkung zur Thrombenbildung und Hämostase beiträgt (Diehl 2005).

Passend zu dieser Deutung finden sich auf der Reizseite des vasovagalen Reflexes solche Situationen oder Stimulationen, die mit einer möglichen Verletzung des Organismus assoziiert sein können. Nach den Auslösern lassen sich folgende Varianten vasovagaler Synkopen unterscheiden:

- Neurokardiogene Synkope
- Blut-/Verletzungs-assoziierte Synkope
- Synkopen bei viszeraler Reizung (z. B. Schlucksynkope, Miktionssynkope)
- Synkope bei hypersensitivem Karotissinus

Die noch in der dritten Auflage dieser Leitlinien gebildete Kategorie der „Situationsynkopen“ als Varianten der vasovagalen Synkopen verwenden wir hier nicht mehr, da typische auslösende Situationen zum Teil über die vasovagale Reaktion (z. B. Schlucksynkope; Omi et al. 2006), zum Teil über den Valsalva-Mechanismus (z. B. Hustensynkope; Mattle et al. 1995) zur Synkope führen.

Bei der neurokardiogenen Synkope ist langes ruhiges Stehen (ggf. auch Sitzen) Ursache der vasovagalen Reaktion. Dabei kommt es zu einer zunehmenden „Anzapfung“ des thorakalen Blutvolumens durch venöses Pooling und kapilläre Filtration in den Beinen. Offenbar besitzt jeder Mensch einen oberen Schwellenwert für das thorakale Blutvolumen, bei dessen Unterschreitung die vasovagale Reaktion ausgelöst wird. Ein höherer Schwellenwert oder ausgeprägtere thorakale Hypovolämie begünstigen danach das Auftreten neurokardiogener Synkopen. Regelmäßig kann eine vasovagale Reaktion bei größeren Blutverlusten (beim Menschen > 1,5 Liter) ausgelöst werden (dekompensierter hämorrhagischer Schock). Für das vasovagale Reflexzentrum ist die tatsächliche Blutung nicht von der orthostatischen thorakalen Hypovolämie unterscheidbar. Die frühere Auffassung, dass die Aktivierung kardialer Dehnungsrezeptoren durch das bei geringer Füllung kräftig schlagende Herz die afferente Information für die vasovagale Reaktion liefert, ist nicht mehr haltbar (Fitzpatrick et al. 1993). Denkbar ist, dass kardiale und pulmonale Niederdruckrezeptoren durch Deaktivierung bei thorakaler Hypovolämie die CMM im Hirnstamm stimulieren.

Zur Blut-/Verletzungs-assoziierten Synkope kommt es vor allem bei plötzlichem Schmerz oder bei Konfrontation mit Blut oder Verletzungen (ob heftige Emotionen wie Angst oder Schreck auch ohne einen solchen Kontext zur vasovagalen Reaktion führen können, ist umstritten). Häufig beobachtet werden solche vasovagalen Reaktionen bei Blutabnahmen, anderen medizinischen Instrumentationen, dem Erleiden oder bloßen Sehen von Verletzungen.

Viszerale Reizung kann auch dann eine vasovagale Reaktion auslösen, wenn keine bewusste Assoziation zu einem Verletzungskontext besteht, wie im Falle der Miktionssynkope (Reizung im Bereich der Harnwege) oder der sehr seltenen Schlucksynkope (ösophageale Reizung).

Ein **hypersensitiver Karotissinus** liegt dann vor, wenn eine Asystolie (> 3 Sekunden) und/oder ein Blutdruckabfall (> 50 mmHg systolisch) bei Massage des Glomus der Karotisarterie ausgelöst werden. Nach allgemeiner Auffassung liefert hierbei die Aktivierung von Barorezeptoren im Karotissinus das afferente Signal für die vasovagale Reaktion. Möglicherweise handelt es sich hierbei aber auch nur um den speziellen Fall einer viszeralen Reizung. Bei der häufigeren kardioinhibitorischen Form führen parasympathisch vermittelte Sinusbradykardie und AV-Block zur mindestens 3 Sekunden andauernden Asystolie. Bei 5– 10% kommt es zur vasodepressorischen Antwort mit efferenter Sympathikushemmung und systolischem Blutdruckabfall um 50 mmHg (bzw. um 30 mmHg bei gleichzeitigen präsynkopalen Symptomen). In 20– 25% liegt eine gemischte, d. h. kardioinhibitorische und vasodepressorische Form der Karotissinus-Überempfindlichkeit vor. Stürze bei Synkopen durch hypersensitiven Karotissinus gehen wie bei anderen Synkopenformen mit Bewusstseinsverlust einher. Letzterer wird aber gerade bei Karotissinus-Synkopen oft vom Patienten nicht erinnert, so dass die Anamnese dann fälschlicherweise kryptogene Sturzattacken (s. u.) nahelegen kann.

Neurogene orthostatische Hypotension

Die orthostatische Hypotension ist definiert durch einen anhaltenden systolischen Blutdruckabfall um ≥ 20 mmHg und/oder einen diastolischen Blutdruckabfall um ≥ 10 mmHg innerhalb von 3 Minuten nach dem Hinstellen. Eine orthostatische Hypotension kann asymptomatisch sein, orthostatische Intoleranz bewirken oder eine Ursache von Stürzen durch Synkope darstellen. Nur wenn sie Symptom einer autonomen Dysfunktion ist, spricht man von einer *neurogenen* orthostatischen Hypotension. Der Hauptpathomechanismus besteht dabei in einer unzureichenden sympathisch vermittelten Vasokonstriktion, die der physiologischen thorakalen Hypovolämie während Orthostase nicht durch eine adäquate periphere Widerstandserhöhung entgegenwirkt. Der früher dafür verwendete Begriff der „hypoadrenergen orthostatischen Hypotension“ hat sich nicht allgemein durchgesetzt, da in der Regel auch die vagale Kreislaufsteuerung betroffen ist (reduzierter Herzratenanstieg im Stehen). Eine orthostatische Hypotension kann auch nicht neurogen bei absoluter Hypovolämie, kardialer Funktionsstörung und als Nebenwirkung vasoaktiv wirksamer Medikamente (z. B. Antidepressiva, Apomorphin bei der Parkinsontherapie) auftreten.

Tabelle 1 gibt differenziert nach prä- und postganglionärer Lokalisation der sympathischen Schädigung eine Übersicht über mögliche Grunderkrankungen bei der neurogenen orthostatischen Hypotension.

Tabelle 1 Lokalisationen der sympathischen Schädigung bei neurogener orthostatischer Hypotension

Ort der sympathischen Läsion	
Präganglionär	Postganglionär
Multisystematrophie	Pure autonomic failure
Multiple Sklerose	Parkinson-Syndrome (idiopathisch, Lewy-Body-Demenz)
Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie	Autonome Beteiligung bei Polyneuropathie
Querschnittlähmung	Guillain-Barré-Syndrom Akute Dysautonomie

Posturales Tachykardiesyndrom (POTS)

Das POTS ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte orthostatische Tachykardie (≥ 30 Schläge/min Anstieg oder maximale Herzfrequenz > 120 Schläge/min innerhalb von 10 min) ohne bedeutsame Hypotension, einhergehend mit zunehmender orthostatischer Intoleranz. Das POTS kann in eine neurokardiogene (Prä-)Synkope einmünden. Betroffen sind überwiegend weibliche Jugendliche oder Frauen bis zum Alter von 50 Jahren.

Pathophysiologisch kann dem POTS – diesbezüglich vergleichbar mit der neurogenen orthostatischen Hypotension – eine unzureichende sympathisch vermittelte Vasokonstriktion im Stehen zugrunde liegen. Bei intakter kardialer Innervation gelingt aber durch übermäßige Herzarbeit die Verhinderung einer orthostatischen Hypotension. Bei anderen Patienten liegt eine absolute Hypovolämie vor, so dass unter Orthostase trotz ausgeprägter Vasokonstriktion eine verstärkte Herzarbeit zur Blutdruckstabilisierung vonnöten ist. Das Auftreten orthostatischer Intoleranz trotz fehlender Hypotension erklärt sich durch die Entwicklung einer zerebralen Minderperfusion, die zumindest teilweise durch Hyperventilationsneigung und Hypokapnie erklärt werden kann (Low et al. 1999).

Ca. 50% der Patienten weisen auch sudomotorische Störungen insbesondere im Bereich der unteren Extremitäten auf, so dass eine längenabhängige autonome Neuropathie als eine Ursache des POTS gilt (Low et al. 1995). Bei einigen Patienten ist eine reduzierte sympathisch vermittelte Reninausschü

ttung die Ursache der Hypovolämie (Jacob et al. 1997). Im Vorfeld der POTS-Symptomatik finden sich oft Infektionserkrankungen, so dass unter anderem auch ein Autoimmunmechanismus vermutet wird (Thieben et al. 2007). Die Prognose des POTS ist günstig mit ca. 50% Spontanremissionen ein Jahr nach Beginn der Erkrankung.

Kardiogene Synkopen

Der Nachweis bzw. Ausschluss einer kardiogenen Synkopenursache ist besonders wichtig, da die Prognose bei unbehandelten kardiogenen Synkopen mit einer 1-Jahres-Mortalität von 18– 33% (im Unterschied zu 0– 12% bei Synkopen anderer Genese) sehr ungünstig ist (Kapoor 1990). Wir können im Rahmen dieser neurologischen Leitlinien nur eine Übersicht über die kardiogenen Synkopen geben und verweisen auf die entsprechenden Leitlinien der Deutschen (Seidl et al. 2005) sowie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (The Task Force on Syncope 2004).

Bei kardiogenen Synkopen werden die selteneren mechanischen Ursachen bei strukturellen Herz-/Gefäßkrankheiten von den häufigeren rhythmogenen Synkopen unterschieden.

Mechanische Ursachen bei strukturellen Herz-/Gefäßkrankheiten

Bei der symptomatischen **Aortenklappenstenose** besteht eine Obstruktion des linksventrikulären Outputs, die insbesondere bei körperlicher Anstrengung (Vasodilatation in den Muskeln) zu einer ungenügenden Erhöhung des Herzauswurfvolumens und damit zur Hypotension und Synkope führen kann. Ebenso kann es bei Vorliegen einer **obstruktiven Kardiomyopathie** mit reduzierter Auswurffraktion in Verbindung mit körperlicher Arbeit zur kritischen Senkung des Herzzeitvolumens und des Blutdruckes kommen. Ein mobiles **Vorhofmyxom** kann vorübergehend die Mitralöffnung blockieren und damit den linksventrikulären Füllungsdruck kritisch reduzieren. Synkopenauslösende mechanische Mechanismen liegen auch bei der **Lungenembolie** und dem **akuten Myokardinfarkt** vor.

Rhythmogene Synkopen

Rhythmogene Synkopen treten in der Regel unvermittelt und ohne situative Bindung auf. Die Pumpleistung des Herzens wird dabei durch arrhythmisch bedingte insuffiziente oder ganz ausbleibende Ventrikelkontraktionen vorübergehend gedrosselt. Typisch ist, dass sich nach initialer Gesichtsblassheit rasch eine Zyanose einstellt. Die Patienten erinnern sich manchmal an die dann offensichtlich nicht komplette Ohnmacht und berichten abnorme Erlebnisinhalte (Sheldon et al. 2006b). Die folgenden Rhythmusstörungen können zu Synkopen führen:

- Bradykarde Herzrhythmusstörungen:
 - Sick-Sinus-Syndrom
 - AV-Blockierungen 2. und 3. Grades
- Tachykarde Herzrhythmusstörungen:
 - Supraventrikuläre Tachykardien
 - Ventrikuläre Tachykardien (z. B. nach Myokardinfarkt, Ionenkanalerkrankungen wie das Brugada-Syndrom oder das lange QT-Syndrom [Romano-Ward-Syndrom])

Synkopen durch Hypokapnie

In der Synkopenliteratur findet sich manchmal die Kategorie „metabolische Synkopen“, wobei Hypoglykämie, Hypoxie und Hypokapnie als Synkopenursachen aufgeführt werden. Im Sinne der oben formulierten Definition einer Synkope besteht aber der Mechanismus des Bewusstseinsverlustes nur beim Zustand der Hypokapnie in einer Synkope, weil nur dabei mittels einer zerebralen Vasokonstriktion eine globale zerebrale Perfusionsminderung ausgelöst wird. Bewusstseinsstörungen durch andere metabolische Entgleisungen zählen zu den nichtsynkopalen Ursachen kurzfristiger Bewusstseinsstörungen.

Synkopen durch Hypokapnie sind relativ selten. Meist treten bei Hypokapnie nur Symptome der orthostatischen Intoleranz oder Präsynkope auf. Häufige Ursachen sind Hyperventilationen im Rahmen von psychischen Ausnahmezuständen oder Panikattacken. Hypokapnie kann auch eine

Mitursache der orthostatischen Intoleranz beim POTS sein.

Synkopen durch Valsalva-Manöver

Thorakale Druckerhöhungen reduzieren das Herzzeitvolumen und die Hirnperfusion durch eine Minderung des venösen Rückstroms zum Herzen und eine Drosselung des venösen Abflusses aus dem Gehirn. Lach- und Hustensynkopen und Synkopen beim willentlichen Luftanhalten nach tiefer Inspiration gehören in diese Kategorie.

Basisdiagnostik

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der European Society of Cardiology (Seidl et al. 2005; The Task Force on Syncope 2004) empfehlen wir für die Abklärung fraglicher Synkopen ein zweistufiges standardisiertes Vorgehen: eine Basisdiagnostik, der sich ggf. bei noch nicht sicherer Diagnose eine weiterführende Diagnostik anschließt (A) (↑↑). Die 4 Säulen der Basisdiagnostik umfassen:

- Ausführliche Anamnese und Fremdanamnese
- Körperliche Untersuchung
- 12-Kanal-EKG
- Schellong-Test

Die **Anamnese** umfasst die Exploration von Auslösern bzw. situativen Randbedingungen beim Auftreten von Synkopen, das Erfassen des Alters bei Beginn der Symptomatik, der Anfallshäufigkeit, des genauen Anfallsablaufes (Prodromi, Dauer, Reorientierungsphase), der Begleitsymptomatik (vegetative Zeichen, motorische Entäußerungen), der Verletzungsfolgen (z. B. Zungenbiss) sowie möglicher Erinnerungen an die Zeit der Ohnmacht. Nach Möglichkeit sollten zum Anfallsablauf Zeugen befragt werden. Vorerkrankungen müssen vollständig erfragt werden. Die Medikamentenanamnese ist obligatorisch. In der Familienanamnese dürfen Fragen nach plötzlichem Herztod naher Verwandter nicht fehlen.

Bei der **körperlichen Untersuchung** gilt die besondere Aufmerksamkeit dem Hydrationszustand, den kardialen und kardiovaskulären Befunden sowie neurologischen Auffälligkeiten.

Das **12-Kanal-EKG** kann bereits beweisend für kardiogene Synkopen sein oder die weiterführende Diagnostik leiten.

Der **Schellong-Test** umfasst Blutdruckmessungen im Liegen und Stehen und kann bereits für das Vorliegen einer orthostatischen Hypotension (Blutdruckabfall ≥ 20 mmHg systolisch und/oder ≥ 10 mmHg diastolisch nach 3 Minuten) und eines POTS (Pulsanstieg ≥ 30 Schläge/min oder absolute Pulsrate ≥ 120 Schläge/min nach 10 Minuten) beweisend sein.

Sichere Diagnose durch Basisdiagnostik

Vasovagale Synkopen werden diagnostiziert, wenn Blut- oder Verletzungs-assoziierte Stimulationen oder heftige Emotionen vorangehen (Blut-/Verletzungs-assoziierte Synkope) oder die Synkopen nach längerem Stehen auftreten (neurokardiogene Synkope) und im Vorfeld präsynkopale Symptome oder orthostatische Intoleranz berichtet werden. Synkopen bei viszeraler Reizung liegen vor, wenn es während oder kurz nach Miktion, Defäkation oder Schlucken zur Synkope kommt (A) (↑↑).

Eine **orthostatische Hypotension** als Synkopenursache wird diagnostiziert bei anamnestisch nachgewiesener orthostatischer Intoleranz oder Synkopenneigung kurz nach dem Hinstellen und durch Nachweis eines anhaltenden signifikanten Blutdruckabfalls (≥ 20 mmHg systolisch oder ≥ 10 mmHg diastolisch) innerhalb von 3 Minuten im Schellong-Test. Eine genauere Zuordnung der orthostatischen Hypotension erfolgt nach Anamnese und körperlichem Befund zu den neurogenen Formen (z. B. autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus, Dysautonomie bei Parkinson-Syndrom), bzw. zur nicht neurogenen, z. B. medikamenteninduzierten Form (A) (↑↑).

Ein **posturales Tachykardiesyndrom** wird diagnostiziert, wenn eine mit der Stehdauer zunehmende orthostatische Intoleranz berichtet wird und im Schellong-Test ausgelöst werden kann mit einem Herzratenanstieg um ≥ 30 Schläge/min (oder mit einer absolute Herzrate ≥ 120 Schläge/min) innerhalb von 10 Minuten, ohne dass eine orthostatische Hypotension vorliegt (A) ($\uparrow\uparrow$).

Kardiogene Synkopen liegen vor bei akuten Ischämiezeichen im EKG kurz nach einer Synkope (auch ohne Herzinfarkt) oder bei den folgenden Rhythmusstörungen im EKG (A) ($\uparrow\uparrow$):

- Sinusbradykardie < 40 Schläge/min oder wiederholte sinuatriale Blockierungen oder Sinuspausen > 3 Sekunden
- AV-Block 2. Grades Typ Mobitz II oder 3. Grades
- Alternierender Links- oder Rechtsschenkelblock
- Schnelle paroxysmale supraventikuläre Tachykardie oder ventrikuläre Tachykardien
- Pathologisch verlängerte QT-Zeit
- Schrittmacherfehlfunktion mit Pausen

Synkopen durch Valsalva-Manöver liegen vor, wenn die Synkopenneigung in Verbindung mit Hustenattacken oder heftigem Lachen besteht (Husten- und Lachsynkopen) (C).

Synkopen durch Hypokapnie werden diagnostiziert, wenn im Vorfeld der Synkope eine heftige emotionale Erregung bestand, Kurzatmigkeit berichtet wird und dabei typische Hyperventilationssymptome (Tetanie, Parästhesien an den Händen) vorlagen (C).

Weiterführende Diagnostik bei nicht sicherer Diagnose

Auch wenn aus der Basisdiagnostik noch keine sichere Diagnose resultiert, ermöglicht diese in der Regel eine Verdachtsdiagnose, die das weitere diagnostische Prozedere bestimmt. Dabei kann der Verdacht entweder einen nichtsynkopalen Mechanismus für eine Bewusstseinsstörung nahe legen oder sich auf eine spezifische Synkopen-Ätiologie beziehen.

Vermutete nichtsynkopale Anfälle

Tabelle 2 listet nichtsynkopale Ursachen von Bewusstseinsstörungen auf sowie Hinweise aus der Basisdiagnostik auf diese Ursachen.

Bei Verdacht auf epileptische Anfälle oder vertebrobasiläre Ischämien ist eine eingehende neurologische Abklärung nach den entsprechenden DGN-Leitlinien erforderlich. Der Verdacht auf kryptogene Sturzattacken erfordert eine zerebrovaskuläre und Epilepsie-Ausschlussdiagnostik sowie bei älteren Patienten eine Karotissinusmassage zum Ausschluss eines hypersensitiven Karotissinus. Der Verdacht auf Hypoglykämie oder Intoxikationen erfordert entsprechende Labordiagnostik. Bei vermuteten dissoziativen Anfällen ist eine psychosomatische oder psychiatrische Abklärung anzustreben. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die zerebrale Bildgebung bei der Abklärung unklarer Bewusstseinsstörungen vor allem dann Sinn macht, wenn der Verdacht auf ein epileptisches Anfallsereignis oder eine zerebrovaskuläre Erkrankung besteht.

Tabelle 2 Differenzialdiagnosen zur Diagnose Synkope und dazu passende Befunde

Vermutete Diagnose	Befunde/anamnestische Angaben
Epileptischer Anfall	Situationsunabhängiges Auftreten von Auren (z. B. epigastrische, psychische Auren, „Gefühl der bestimmten Vertrautheit“) Automatismen, scheinbar gezielte Handlungen Im Anfall synchrone motorische Entäußerungen Im Anfall Kopfdrehung zu einer Seite

Vermutete Diagnose	Befunde/anamnestische Angaben
	Längere postiktale Umdämmerung Lateraler Zungenbiss Forellenphänomen Postiktale Kopfschmerzen Längere Reorientierung Auffälliges EEG Läsionsnachweis in der bildgebenden Diagnostik
Kryptogene Sturzattacken („ drop attacks“)	Höheres Lebensalter Bewusstsein erhalten Stürze oft auf die Knie Sturz für Patienten nicht erklärbar
Vertebrobasiläre Ischämien oder Steal-Syndrome	Selten kompletter Bewusstseinsverlust Fokale neurologische Defizite in der Attacke (Doppelbilder, Dysarthrie, Drehschwindel, Halbseitensymptomatik) Auftreten bei Armbelastungen Blutdruckdifferenz zwischen den Armen
Hypoglykämie oder Intoxikation	Bewusstseinsverlust in der Regel deutlich > 3 Minuten Dazu passende anamnestische Hinweise
Dissoziative Anfälle	Akute oder chronische psychosoziale Stressfaktoren Hohe Anfallsfrequenz mit geringer Verletzungsneigung Wiederholte ambulante und stationäre Abklärungen Multiple weitere somatische Beschwerden Psychopathologische Auffälligkeiten

Vermutete kardiogene Synkopen

Bei den folgenden **anamnestischen Angaben** besteht der Verdacht auf einen kardiogenen Mechanismus (Seidl et al. 2005):

- Bekannte schwere Herzerkrankung
- Synkopen bei körperlicher Anstrengung oder im Liegen
- Vorausgegangene Palpitationen oder begleitender Brustschmerz
- Plötzlicher Herztod bei nahen Verwandten

Ferner legen zahlreiche **EKG-Auffälligkeiten** eine kardiale Synkopengese nahe: Bifaszikulärer Block, QRS-Dauer $\geq 0,12$ Sekunden, AV-Block 2. Grades Mobitz I, asymptotische Sinusbradykardie (< 50 Schläge/min, sinuatrialer Block oder Sinuspause ≥ 3 Sekunden in Abwesenheit negativ chronotroper Medikamente, Präexitation, verlängertes QT-Intervall, Brugada-Syndrom, negative T-Wellen in den rechts präkordialen Ableitungen, Epsilon-Wellen und ventrikuläre Spätpotenziale (Hinweis auf arrhythmogenen linken Ventrikel), infarkttypische Q-Zacken.

Zur Diagnosesicherung bedarf es dabei oft einer weiteren zusatzdiagnostischen Abklärung. Die Reihenfolge der Untersuchungen richtet sich nach der Verdachtsdiagnose. Sobald eine Diagnose gestellt werden kann, sind weitere diagnostische Tests nicht mehr erforderlich (A) ($\uparrow\uparrow$).

EKG-Monitoring (A) (↑↑).

Die verschiedenen Varianten des **EKG-Monitorings** zielen auf den Nachweis einer Symptom-Rhythmus-Korrelation ab, ergeben also nur dann einen Sinn, wenn aufgrund der Attackenhäufigkeit eine gewisse Aussicht auf das Auftreten einer Synkope im Ableitungszeitraum besteht. Eine Arrhythmie während der Synkope ist beweisend für die Ursache, ein normales EKG schließt eine arrhythmogene Ursache dagegen aus. Ventrikuläre Pausen > 3 Sekunden, Perioden mit AV-Block 3. Grades oder Mobitz II oder schnelle paroxysmale ventrikuläre Tachykardien sind auch ohne Vorliegen einer Synkope diagnostisch wegweisend. Das **Langzeit-EKG** (bis 72 Stunden) liefert nur selten die Ursache. Zunehmende Bedeutung in der Diagnostik haben der **externe** (Ableitung bis 30 Tage) und der **implantierbare Ereignisrekorder** (ILR, von „implantable loop recorder“; bis 24 Monate). Diese Geräte zeichnen das EKG kontinuierlich in einem temporären Speicher auf. Nach stattgehabter Synkope kann durch den Patienten eine dauerhafte Speicherung des perisynkopalen EKGs ausgelöst werden, die später analysiert werden kann.

Echokardiographie (A) (↑↑).

Wesentliche Indikation für die Echokardiographie ist die Bestimmung der linksventrikulären Auswurfleistung, da Patienten mit reduzierter Auswurfleistung häufiger eine rhythmogene Ursache ihrer Synkope haben. In seltenen Fällen weist sie eine Obstruktion als Ursache der Synkope nach:

- Aortenstenose oder andere Vitien
- Obstruktive Kardiomyopathie
- Myxom
- Hinweise für eine Lungenembolie

Belastungs-EKG (A) (↑↑).

Wird empfohlen bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung, bei denen Synkopen unter körperliche Belastung auftreten. Ein AV-Block 2. oder 3. Grades oder eine verlängerte QT-Zeit auf dem Ergometer beweist eine rhythmogene Synkopenerkrankung.

Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) (A) (↑↑).

Bei der EPU werden durch einen venösen Katheter Stimulationselektroden ins Herz geschoben zur Untersuchung der Sinusknotenfunktion, der AV-Überleitung sowie zur Feststellung einer Auslösbarkeit von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien. Eine Indikation zur EPU besteht beim Verdacht auf kardiogene Synkopen nach Basisdiagnostik, bei Patienten mit Hochrisikobeschäftigungen als Ausschlussdiagnostik bezüglich kardiogener Synkopen sowie zur genaueren Abklärung eines Arrhythmiemechanismus.

Koronarangiographie (A) (↑↑).

Diese Untersuchung ist bei der Synkopenabklärung nur dann indiziert, wenn die Synkope im zeitlichen Zusammenhang mit einer kardialen Ischämie auftrat.

Falls der Verdacht auf kardiogene Synkopen zusatzdiagnostisch nicht gestützt werden kann, und nichtsynkopale Differenzialdiagnosen nicht in Frage kommen, spricht man von **unklaren Synkopen**. Die wahrscheinlichste Ursache hierfür sind vasovagale Synkopen. Bei einmaliger Synkope oder sehr seltenen Synkopen ohne gravierende Verletzungsfolge ist eine weitere Abklärung nicht erforderlich. Anderenfalls ist zusatzdiagnostisch wie beim Verdacht auf vasovagale Synkopen zu verfahren.

Vermutete vasovagale (Reflex-)Synkopen

Aus der Basisdiagnostik begründen folgende Befunde den Verdacht auf vasovagale Synkopen:

- Keine organische Herzerkrankung

- Sehr lange Synkopenanamnese
- Unangenehme Reizung oder Schmerz im Vorfeld
- Längeres Stehen, vor allem an überfüllten warmen Orten
- Übelkeit oder Erbrechen, assoziiert mit Synkope
- Starkes Schwitzen vor oder nach der Synkope
- Synkopen während oder nach dem Essen
- Bei Kopfdrehung oder Druck auf den Karotissinus
- Nach körperlicher Anstrengung

Bei einmaliger Synkope oder sehr seltenen Synkopen ohne gravierende Verletzungsfolge muss der Verdacht auf vasovagale Synkopen nicht weiter abgeklärt werden (**B**). Anderenfalls ist der Nachweis einer vasovagalen Synkope durch Provokationstestung zur Unterstützung der Verdachtsdiagnose hilfreich.

Kipptischtest (B) (↔).

Beim Kipptischtest wird langes ruhiges Stehen mit Unterdrückung der Beinmuskelpumpe bei 60 ° oder 70 ° Kipptischneigung als Provokationsreiz für eine vasovagale (neurokardiogene) Synkope eingesetzt. Dabei wird nach Möglichkeit kontinuierlich (nichtinvasiv) der Blutdruck gemessen sowie die Herzrate aufgezeichnet. Der Test ist in Bezug auf neurokardiogene Synkopen positiv, wenn sich während der Stehphase eine Synkope oder Präsynkope in Verbindung mit Hypotension (systolischer Druck < 90 mmHg) und/oder Bradykardie (Puls < 40 Schläge/min) bzw. Asystolie (Pause > 3 Sekunden) einstellt. Die Stehphase sollte sofort nach Erreichen dieser diagnostischen Kriterien abgebrochen werden.

Es existieren zahlreiche Protokolle, die sich in der Stehzeit, dem Kippwinkel und der Applikation zusätzlicher Provokationsreize (z. B. Isoprenalin-Infusion, Nitroglyzerin sublingual, Unterdruckkammer um Becken/Beine) unterscheiden. Ohne zusätzliche Provokationsreize ist bei Patienten mit unklaren Synkopen nach kardiologischer Diagnostik während 45 Minuten Stehzeit bei 60– 80 ° Kippwinkel mit etwa 50%iger Wahrscheinlichkeit ein positiver Befund zu erwarten (Sensitivität = 0,5), während ein falsch positiver Befund bei < 10% der Untersuchungen bei Personen ohne Synkopenanamnese vorkommt (Spezifität > 0,9). Zusätzliche Provokationsreize steigern die Sensitivität auf bis zu 0,8 bei aber deutlicher Senkung der Spezifität (0,7– 0,9; Diehl und Berlitz 1995). Durch den Kipptischtest kann damit eine vasovagale Synkopengenesse letztlich weder bewiesen (unzureichende Spezifität) noch ausgeschlossen werden (unzureichende Sensitivität); ein positiver Befund dient jedoch immerhin der Unterstützung der Verdachtsdiagnose, zumal wenn die provozierte Synkope phänomenologisch den spontan erlittenen Attacken ähnelt.

Karotissinusmassage (B) (↔).

Dieser Provokationstest ist beim Verdacht auf vasovagale Synkopen in Assoziation mit Stimulationen am Hals sowie bei Patienten über 50 Jahre mit unklaren Synkopen indiziert.

Große, unregelmäßige Plaques oder Stenosen > 70% der Karotisarterie stellen eine absolute Kontraindikation dar. Der Expertenkommission sind allerdings keine Studien bekannt, die geprüft hätten, ob der obligatorische Einsatz der Karotisduplexsonographie vor der Karotismassage dazu führt, dass embolische Komplikationen (TIAs oder Schlaganfälle infolge Plaque-Mobilisierung) reduziert werden können. Nach den vorhandenen empirischen Daten scheint es zur Vermeidung von Embolien durch die Karotismassage auszureichen, nur bei Patienten mit Stömungsgeräuschen über der Karotis eine Duplexsonographie durchzuführen (Richardson et al. 2000, The Task Force on Syncope 2004). Höhere Sicherheit ist jedoch gegeben, wenn vor der Karotismassage eine Duplexsonographie der Karotiden zum Ausschluss von mobilisierbaren Plaques erfolgt. Weitere absolute Kontraindikationen sind Schlaganfälle, TIAs oder Herzinfarkte innerhalb der letzten 3 Monate (Kenny et al. 2000). Unter EKG-Ableitung und nach Möglichkeit kontinuierlicher (nichtinvasiver) Blutdruckmessung werden nacheinander beide Glomera der Karotisarterien über 10 Sekunden massiert (cave: zur Vermeidung

von Plaquemobilisation keinesfalls Druck ausüben!). Bei negativem Ergebnis wird das Manöver im Stehen (nach Möglichkeit auf dem Kipptisch) wiederholt. Eine Asystolie ≥ 3 Sekunden und/oder eine systolischer Blutdruckabfall um > 50 mmHg in Verbindung mit einer (Prä-)Synkope gilt als positiver Befund im Sinne eines hypersensitiven Karotissinus.

Implantierbarer Ereignisrekorder (ILR= implantable loop recorder) (A) (↑↑).

Der ILR ist bei Verdacht auf vasovagale Synkopen unter folgenden Bedingungen indiziert:

- Symptomatik nicht im Kipptischtest oder in Karotissinusmassage provozierbar
- Relativ häufige oder schwerwiegende Synkopen
- Übliche Therapie bei vasovagalen Synkopen (siehe Kapitel „ Therapie“) ohne Erfolg
- Schrittmacherimplantation als therapeutische Konsequenz beim Nachweis einer Asystolie wird erwogen.

Ein Sinusarrest > 3 Sekunden während einer Synkope bestätigt den Verdacht auf vasovagale Synkopen. Eine vagal bedingte Bradykardie ist unter Umständen schwer von einer Bradyarrhythmie zu unterscheiden.

Vermutete neurogene orthostatische Hypotension

Der Verdacht auf eine orthostatische Hypotension ist trotz negativem Schellong-Test in der Basisdiagnostik begründet, wenn orthostatische Intoleranz (oder Präsynkopen) kurz nach dem Hinstellen berichtet werden. Je nach Hydrationszustand des Patienten muss das Kriterium der orthostatischen Hypotension (Blutdruckabfall $> 20/10$ mmHg) nämlich nicht immer nachweisbar sein.

Nach den Leitlinien der European Federation of Neurological Societies (EFNS; Lahrmann et al. 2006) sind zur weiteren (über die Basisdiagnostik hinausgehenden) Abklärung der Verdachtsdiagnose folgende Untersuchungen erforderlich (B):

- Neurologische Untersuchung
- Routinelabor
- Kipptischtest mit 3 Minuten Stehzeit (Kriterium: Blutdruckabfall $\geq 20/10$ mmHg)
- Weitere autonome Tests

Die autonome Testung dient dem Nachweis einer umfassenderen, über den Gefäßsympathikus hinausgehenden zentralen oder peripheren autonomen Störung. Sie sollte die Evaluation des Herzvagus (Sinusarrhythmie bei langsamer Atmung; Valsalva-Ratio = maximale Tachykardie am Ende des Druckmanövers dividiert durch die minimale Herzrate während der anschließenden reaktiven Bradykardie) sowie der sudomotorischen Funktion (quantitativer sudomotorischer Axonreflextest, QSART, und/oder sympathische Hautantwort, SSR) umfassen (Hilz u. Dütsch 2006).

Vermutetes posturales Tachykardie-Syndrom (POTS)

Auch das POTS entzieht sich manchmal dem Nachweis durch den Schellong-Test (der auf jeden Fall eine 10-minütige Stehphase umfassen sollte). Ein POTS sollte dann mit einem Kipptischtest (ebenfalls über 10 Minuten) überprüft werden, wobei dieselben Kriterien wie im Schellong-Test gelten (Grubb et al. 2006) (B) (↔).

Hinweise zur Abgrenzung von Synkope und epileptischem Anfall

Bei Patienten mit sicherer oder Verdachtsdiagnose eines vasovagalen Synkopenleidens mit konvulsivem Verlauf wird manchmal im Vorfeld eine Epilepsie diagnostiziert und ggf. behandelt. Es kann dann für den Patienten (z. B. bei bestehendem Fahrverbot) oder den behandelnden Arzt wünschenswert sein, einen klaren Beweis für die nichtepileptische Genese der Konvulsionen zu

bekommen.

Neuromonitoring unter Provokation (A) (↑↑).

Eine sichere Unterscheidung zwischen Grands maux und konvulsiven Synkopen ist nur durch das EEG-Video-Monitoring eines Anfalls möglich. Zur Provokation können passend zu den Auslösern in der Anamnese z. B. der Kipptischtest, der Karotisdrukversuch, eine Spritze oder ein Bild mit einer Verletzung herangezogen werden.

Während einer Synkope finden sich keine epilepsietypischen Potenziale, sondern ein Theta/Delta-dominiertes EEG. Während der Synkopen-bezogenen Konvulsionen erlischt die EEG-Aktivität. In der transkraniellen Dopplersonographie zeigt sich bei konvulsiver Synkope ein Flussabfall auf unter 50% des Ausgangswertes, während beim Grand mal sogar Flussanstiege zu erwarten sind. Oft besteht während der Konvulsionen eine Asystolie, die bis zu einer Minute dauern kann. Iktal induzierte Asystolien sind dagegen eine Seltenheit.

Laboraaffälligkeiten (C) (↔).

Serum-Prolaktin-Werte sind nach einem epileptischen Anfall, eventuell aber auch nach einer Synkope erhöht. Eine bessere Differenzierung ist durch den sensitiven Nachweis einer Serum-Kreatinkinase-Erhöhung nach generalisiertem Anfall möglich (Blutentnahme innerhalb 3 Stunden postiktal).

Therapie

Die Therapie von Synkopen zielt auf die Verhinderung weiterer Synkopen ab sowie im Falle der kardiogenen Synkopen auf die Verhinderung eines plötzlichen Herztodes. Deshalb sind vor der Einleitung einer Langzeittherapie folgende zwei Fragen zu beantworten: Wie groß ist das Rezidivrisiko bei dem Patienten und wie hoch ist das Risiko für den plötzlichen Herztod?

Neurokardiogene Synkopen

Allgemeine Prinzipien

Die Therapieentscheidung bei neurokardiogenen Synkopen sollte auf der Grundlage der Synkopenanamnese erfolgen und im Falle von positiven Kipptischbefunden die Charakteristika der dokumentierten Synkope (z. B. Nachweis einer längeren Asystolie) berücksichtigen. Folgende Punkte sind insbesondere zu klären:

- Gibt es immer Prodromi, die der Patient zur Prävention der Synkope (z. B. durch Hinsetzen oder Einsatz physikalischer Gegenmanöver) nutzen kann?
- Sind Synkopen bislang nur selten (d. h. mit langjährigen Abständen) aufgetreten?
- Sind die Synkopen bislang ohne Verletzungen abgelaufen?

Bei seltenen Synkopen, die eine präsynkopale Vorlaufphase haben und nicht zu Verletzungen führten, ist eine spezifische Therapie nicht erforderlich und eine Beratung über physikalische Gegenmanöver sowie die Bedeutung ausreichender Trinkmengen und Salzzufuhr ist ausreichend. Insbesondere nach einer erstmalig aufgetretenen neurokardiogenen Synkope sollte vor Erwägung einer Therapie der Spontanverlauf beobachtet werden (A).

Bei häufiger auftretenden Synkopen (> 2 pro Jahr) und bei stattgehabten gefährlichen Stürzen beginnt die Therapie mit Aufklärung, Beratung über physikalische Gegenmanöver sowie einer Anleitung zum regelmäßigen Stehtraining. Im Falle weiterer Rezidive ist eine medikamentöse Prophylaxe geboten. Bei Gabe von Midodrin sollte vor dem Wechsel auf ein anderes Präparat die Höchstdosis von 10 mg 3 × täglich erprobt werden. Entscheidend für die Therapiebeurteilung ist die Verhinderung spontan auftretender Synkopen; eine Therapiekontrolle mittels Kipptisch ist nicht aussagekräftig genug (A).

Die Indikation für einen Schrittmacher sollte erst nach Versagen aller medikamentösen Therapiemöglichkeiten bei nachgewiesener kardioinhibitorischer Komponente im Synkopenablauf erwogen werden (A).

Aufklärung

- Die Patienten sollten über die günstige Prognose der neurokardiogenen Synkope (keine Herzkrankheit, keine reduzierte Lebenserwartung) und die letztlich physiologische Natur des zugrunde liegenden vasovagalen Reflexes (Diehl 2005) aufgeklärt werden. Nach allgemeiner Erfahrung hilft dies bei der Verhinderung einer phobischen oder hypochondrischen Entwicklung oder eines übermäßigen Schonverhaltens (C).
- Der Patient sollte Auslösesituationen (langes Stehen insbesondere in überwärmten Räumen) meiden (A).
- Sensitivierung für prodromale Symptome und Aufklärung über die Möglichkeiten einer aktiven Verhinderung der Synkope in dieser Phase (Hinlegen oder Einleitung physikalischer Gegenmanöver, s. u.) (A).

Physikalische Maßnahmen

Es gibt keine Hinweise dafür, dass eine medikamentöse Therapie wirksamer ist als der Einsatz physikalischer Maßnahmen (insbesondere des Stehtrainings). Deshalb sind physikalische Maßnahmen (soweit dafür eine ausreichende Compliance erwartet werden kann) auch bei häufigen oder zu Verletzungen führenden Synkopen als Therapie der ersten Wahl zu empfehlen (C).

- Zur Basistherapie gehören ausreichende Trinkmengen (2– 2,5 Liter Wasser) und eine ausreichende Kochsalzzufuhr (A).
- Tragen einer Kompressionsstrumpfhose bei häufigen Rezidiven (C).
- Physikalische Gegenmanöver in der synkopalen Prodromalphase (Hocken oder Kreuzen der Beine oder Anspannung der Bein-, Gesäß-, Bauch- und Armmuskeln) verhindern wirksam die sich anbahnende Synkope (Krediet et al 2005; van Dijk et al. 2006) (A).
- Durchführung eines regelmäßigen Stehtrainings (auch Tilttraining genannt) in sicherer Umgebung mit täglich mindestens 30-minütigem an eine Wand angelehnten Stehen (Füße in ca. 20 cm Abstand von der Wand) (↑↑) (A). Die Compliance ist für den Therapieerfolg (nahezu 100%ige Rezidivprophylaxe) entscheidend (Abe et al. 2003; Reybrouck u. Ector 2006). Erfahrungsgemäß scheitert das Stehtraining bei den meisten Patienten an der Compliance.
- Sport ist nicht nur erlaubt, sondern sogar geboten (Hainsworth 1998) (B).

Medikamentöse Therapie

- Ausreichende studienbasierte Evidenz für einen prophylaktischen Effekt liegt nur für den α -Agonisten Midodrin (Gutron) in einer Dosierung von 3 \times 2,5– 10 mg/d vor (Ward et al. 1998, Perez-Lugones et al. 2001, Kaufmann et al. 2002) (↑↑).
- Das SSRI-Antidepressivum Paroxetin (z. B. Tagonis) wirkt prophylaktisch bei neurokardiogenen Synkopen (Di Gerolamo et al. 1999) (↑). Es liegt allerdings keine Zulassung für die Therapie neurokardiogener Synkopen vor. Der Einsatz empfiehlt sich bei Komorbidität mit Depressionen oder Angststörungen (C).
- Die früher als Therapie der ersten Wahl angesehene Therapie mit Betablockern ist nicht wirksamer als Plazebo (Flevari et al. 2002, Sheldon et al. 2006a) (↓↓).

Herzschrittmacher

- Herzschrittmacher sollten bei unzureichend nachgewiesener Wirksamkeit nur bei sonst therapierefraktären Synkopen mit initial bradykarder Symptomatik erwogen werden (Connolly et al. 2003, Seidl et al. 2005) (↔).

Hypersensitiver Karotissinus

Bei Patienten mit rezidivierenden Synkopen mit typischem Auslöser, die eine starke

kardioinhibitorische Reaktion im Karotisdrukversuch zeigen, besteht die Indikation zur Schrittmacherimplantation (Seidl et al. 2005) (A).

Sonstige vasovagale Synkopen

Bei Blut-/Verletzungs-assoziierten Synkopen oder Synkopen durch viszerale Reizung reichen in der Regel eine Aufklärung über die Krankheitsmechanismen und Empfehlungen zur Meidung von oder zur besonderen Vorsicht in Auslösesituationen sowie Verhaltensmaßnahmen bei Prodromi (rasches Hinlegen und Beine hochlegen!) als Behandlungskonzept aus (A).

Eine Ausnahme stellt die Schlucksynkope dar, die oft ausgeprägt kardioinhibitorisch verläuft und bei der es auch bei „harmlosen“ Schluckakten zur Symptomatik kommen kann. Systematische Therapiestudien fehlen bei diesem sehr seltenen Krankheitsbild, aber eine Übersicht über 60 publizierte Fälle zeigte, dass in knapp der Hälfte der Fälle ein Schrittmacher erforderlich war (Omi et al. 2006) (C).

Neurogene orthostatische Hypotension (NOH)

Die Empfehlungen zur Therapie der NOH orientieren sich eng an den vor kurzem vorgelegten Leitlinien der European Federation of Neurological Societies (EFNS; Lahrmann et al. 2006).

Kausale Therapien

Die Behandlung einer für die NOH ursächlichen Grunderkrankung wie Diabetes mellitus oder Parkinson-Syndrom muss selbstverständlich angestrebt werden, ist aber in der Regel nicht ausreichend für die Symptomkontrolle. Bei medikamentös induzierter orthostatischer Hypotension kann die orthostatische Symptomatik oft durch eine medikamentöse Neueinstellung beseitigt werden (z. B. Ersetzen eines trizyklischen Antidepressivums durch ein SSRI; Umstellung einer antihypertensiven Therapie) (A).

Ist eine symptomatische Therapie erforderlich, so stehen hier die folgenden 3 Ansätze zur Verfügung:

- Allgemeine Verhaltensregeln
- Physikalische Maßnahmen
- Medikamentöse Therapie

Allgemeine Verhaltensregeln.

Zahlreiche situative Faktoren können die Neigung zur orthostatischen Hypotension verstärken. Der Patient sollte über diese Faktoren aufgeklärt werden und entsprechende Situationen entweder meiden oder darin besondere Vorsicht walten lassen. Besonders zu erwähnen sind:

- **Warme oder heiße Umgebung.** Saunen, heiße Bäder oder Duschen sollten wegen verstärktem venösen Pooling vermieden werden (A).
- **Aufstehen nach Nachtschlaf.** Aufgrund der morgendlichen Blutdrucksenkung sollte das Aufstehen nicht abrupt erfolgen. Hilfreich ist das Trinken von einem halben Liter Wasser vor dem Aufstehen. (A). Besondere Vorsicht ist auch beim nächtlichen Toilettengang zu empfehlen.
- **Postprandialer Zustand.** Üppige Mahlzeiten sollten wegen übermäßigem Blutpooling durch Vasodilatation im Splanchnikusgebiet vermieden werden (A).

Physikalische Maßnahmen.

Physikalische Gegenmanöver während des Stehens oder passive Maßnahmen zur Venenkompression fördern die Rückverteilung des Blutes in die thorakalen Speichergefäße und heben damit Herzzeitvolumen und Blutdruck an (Lahrmann et al. 2006).

- In kleineren Studien wurde die Wirksamkeit von Kreuzen der Beine, willkürlicher Muskelanspannung der Bein- und Gesäßmuskeln und Vornüberbeugen nachgewiesen (B).
- Hilfreich zur Vermeidung von venösem Pooling können eine gut angepasste Stützstrumpfhose

oder eine abdominelle Kompressionsbinde sein (C).

Als prophylaktisch wirksam durch eine Anhebung des Blutvolumens gelten folgende Maßnahmen:

- Schlafen mit um 20– 30 cm erhöhtem Kopfende des Bettes (C)
- Erhöhung der Salzzufuhr auf 8 g NaCl/Tag (A)
- Tägliches Trinken von 2– 2,5 Liter Wasser (A)

Medikamentöse Therapie.

Wirksame medikamentöse Strategien bewirken entweder eine Unterstützung der peripheren Vasokonstriktion (α -Agonisten, Dihydroxyphenylserin) oder eine Anhebung des Blutvolumens durch Unterstützung der Flüssigkeitsretention (Mineralokortikoide). Eine hohe Empfehlungsstärke (A) liegt für den α -Agonisten Midodrin, das Mineralokortikoid Fludrocortison und die Noradrenalin-Vorstufe Dihydroxyphenylserin vor (Tab. 3). Bei Parkinson-Patienten unter L-DOPA-Therapie kann die Zugabe von Domperidon die medikamentös verursachte bzw. verstärkte orthostatische Hypotension reduzieren.

Tabelle 3 Medikamentöse Therapie der orthostatischen Hypotension

Substanz	Evidenz	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Midodrin (Gutron)	↑↑	3× tägl. 2,5– 10 mg	Liegendhypertonus, Parästhesien, Piloerektion, Harnverhalt	Relative: Leberdysfunktion Absolute: schwere Herzerkrankung, akutes Nierenversagen, Harnverhalt, Phäochromozytom, Thyreotoxikose
Fludrocortison(Astonin-H)	↑	0,1– 0,2 mg/d	Ödeme, Herzinsuffizienz, Liegendhypertonus, Hypokalämie, Kopfschmerzen	Relative: niedriges Serum-Albumin
Dihydroxy-Phenylserin (L-DOPS, bislang nicht zugelassen)	↑↑	0,2– 0,4 g/d	Wenige	Keine bekannt

Folgende Medikamente sind vermutlich ebenfalls bei der orthostatischen Hypotension wirksam, wenngleich qualitativ ausreichende Studien hier fehlen (C): Etilefrin (z. B. Effortil, 3× tägl. 5– 10 mg), Octetrid (Sandostatin, 25– 50 μ g subkutan), Yohimbin (Yocon-Glenwood, 6 mg/d), Dihydroergotamin (z. B. Angionorm, 3× tägl. 3– 5 mg), Desmopressin (z. B. Minirin, nachts zur Minderung der Nykturie: 100– 400 μ g), Erythropoietin (z. B. NeoRecormon, bei schwerer Anämie), Indometacin (z. B. Indomet ratiopharm, 75– 150 mg/d).

Die Kombination von Fludrocortison und Midodrin ist möglich. Physikalische Maßnahmen sollten auch bei Beginn einer medikamentösen Therapie fortgeführt werden.

Posturales Tachykardiesyndrom (POTS)

Qualitativ ausreichender Therapiestudien liegen zu diesem Krankheitsbild nicht vor. Die folgenden Therapieempfehlungen stützen sich auf die Erfahrungen dreier Zentren, in denen POTS-Patienten in größerer Zahl behandelt wurden (Grubb et al. 2006, Medow u. Stewart 2007; Thieben et al. 2007) (C):

- Ausreichend Flüssigkeit (2– 2,5 l/d) und Salz (2– 4 g/d)

- Ausdauertraining (20– 30 Minuten, 3× pro Woche)
- Beinekreuzen oder Muskelanspannung beim Stehen
- Stützstrumpfhose
- Midodrin (z. B. Gutron, 3× tägl. 2,5– 10 mg)
- Fludrocortison (z. B. Astonin-H, 0,1– 0,2 mg/d)
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Paroxetin [z. B. Tagonis], 20 mg/d)
- Betablocker (z. B. Propranolol [z. B. Dociton], 10– 40 mg/d)

Kardiogene Synkopen

Für eine ausführlichere Darstellung verweisen wir auf die Leitlinien zur Schrittmacherimplantation und zur Implantation von Defibrillatoren (ICD) sowie auf die Synkopen-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Lemke et al. 1996, Hohnloser et al. 2000, Seidl et al. 2005).

Bradykarde Herzrhythmusstörungen:

- Bei der Sinusknotendysfunktion, dem Bradykardie-Tachykardie-Syndrom und der AV-Knotenleitungsstörungen besteht die Indikation zur Schrittmachertherapie.

Tachykarde Herzrhythmusstörungen:

- Bei Patienten mit nicht aufgezeichneter Synkope (ohne EKG-Dokumentation) und einer reduzierten Kammerfunktion (LVEF < 40%) besteht, wenn nach Ausschluss anderer Ursachen und in der elektrophysiologischen Untersuchung eine Kamertachykardie induzierbar ist, die Indikation zum ICD (A).
- Bei paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien als Ursache von Synkopen ist die Katheterablation die Therapie der Wahl (A).

Empfehlungen zum Führen eines Kraftfahrzeuges

In den Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung (Lewerenz 2000) fehlen differenzierte Empfehlungen für Synkopenpatienten. Darin wird allgemein nach jedweder Synkope ein 6-monatiges Fahrverbot empfohlen. Auf die verschiedenen Ätiologien, insbesondere auf vasovagale Synkopen, wird nicht näher eingegangen.

Ein differenzierter Empfehlungskatalog zur Kraftfahrereignung nach Synkopen wurde von der European Society of Cardiology (The Task Force on Syncope 2004) publiziert; dieser wurde auch von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie adaptiert (Seidl et al. 2005). Wir übernehmen in dieser Leitlinie ebenfalls die europäischen Empfehlungen.

Die Empfehlungen beziehen sich auf zwei verschiedene Gruppen von Kraftfahrern:

- Gruppe 1: Motorradfahrer, PKW-Fahrer und Fahrer anderer kleinerer Fahrzeuge mit/ohne Anhänger
- Gruppe 2: Fahrer von LKWs (> 3,5 Tonnen) sowie Fahrzeugführer, die von Berufswegen mehr als 8 Personen transportieren

Neurokardiogene bzw. vasovagale Synkopen werden als **schwerwiegend** bezeichnet, wenn sie a) sehr häufig oder b) in einer Hochrisikosituation (z. B. beim gewerblichen Führen eines Fahr- oder Flugzeuges, bei Gerüstarbeiten) auftreten oder c) bei Patienten, die in Hochrisikosituationen arbeiten, rezidivierend oder unvorhersehbar auftreten. **Tabelle 4** gibt eine Zusammenschau der Empfehlungen.

Tabelle 4 Empfehlungen zur Fahrtauglichkeit nach Synkope (mod. nach Seidl et al. 2005)

	Gruppe 1 fahruntauglich ¹	Gruppe 2 fahruntauglich ²
Kardiale Arrhythmien		
a) Medikamentöse Therapie	Bis erfolgreiche Behandlung durchgeführt wurde	Bis erfolgreiche Behandlung durchgeführt wurde
b) Schrittmacherimplantation	Innerhalb einer Woche	Bis die geeignete Funktion hergestellt ist
c) Erfolgreiche Katheterablation	Bis ein langfristiger Erfolg sichergestellt ist, gewöhnlich nach 3 Monaten	Bis ein langfristiger Erfolg sichergestellt ist, gewöhnlich nach 3 Monaten
d) ICD-Implantation	6 Monate; wegen geringem Rezidivrisiko geht Tendenz zur Verkürzung des Fahrverbotes	Permanent fahruntauglich
Vasovagale Synkopen		
a) Neurokardiogen		
<ul style="list-style-type: none"> • Erste/einfache • Schwerwiegend 	Keine Restriktionen Mindestens 3 Monate, wenn keine neuen Synkopen aufgetreten sind	Keine Restriktionen, sofern die Synkope nicht in einer Hochrisikosituation auftrat Permanente Fahruntauglichkeit, bis eine effektive Therapie durchgeführt wurde
b) Karotissinus		
<ul style="list-style-type: none"> • Erste/einfache • Schwerwiegend 	Keine Restriktionen Mindestens 3 Monate, wenn keine neuen Synkopen aufgetreten sind	Keine Restriktionen, sofern die Synkope nicht in einer Hochrisikosituation auftrat Permanente Fahruntauglichkeit, bis eine effektive Therapie durchgeführt wurde
c) Sonstige Situationssynkopen		
<ul style="list-style-type: none"> • Erste/einfache • Schwerwiegend 	Keine Restriktionen Bis die geeignete Therapie durchgeführt wurde	Keine Restriktionen, sofern die Synkope nicht in einer Hochrisikosituation auftrat Permanente Fahruntauglichkeit, bis eine effektive Therapie durchgeführt wurde
Ungeklärte Synkopen		
<ul style="list-style-type: none"> • Erste/einfache • Schwerwiegend 	Keine Restriktionen, sofern die Synkope nicht in einer Hochrisikosituation auftrat Bis die Diagnose gestellt und die geeignete Therapie durchgeführt wurde	Bis die Diagnose gestellt und die geeignete Therapie durchgeführt wurde Bis die Diagnose gestellt und die geeignete Therapie durchgeführt wurde

¹ Motorradfahrer, PKW-Fahrer und Fahrer anderer kleinerer Fahrzeuge mit/ohne Anhänger

² Fahrer von LKWs (> 3,5 Tonnen) sowie Fahrzeugführer, die von Berufswegen mehr als 8 Personen transportieren

Ambulant/stationär

In der Regel können Synkopen ambulant abgeklärt werden. Dies ist abhängig von der vitalen Gefährdung des Patienten und der Rezidivwahrscheinlichkeit. Patienten mit einer Synkope und unauffälligen Befunden sollten ambulant betreut werden; nach aktuellen Daten wird etwa ein Drittel der Patienten stationär aufgenommen. Auch die oben genannten Provokationstests (Ausnahme: Monitorkontrolle wegen Verdacht auf Herzrhythmusstörungen) können alle ambulant durchgeführt werden. Im Falle einer provozierten Synkope soll der Patient aber noch für 30 Minuten beobachtet werden, bevor er entlassen wird. Bei häufigen Synkopenrezidiven oder bei erforderlicher umfangreicher Zusatzdiagnostik und Ausschlussdiagnostik ist die stationäre Aufnahme meist sinnvoll.

Expertengruppe

Prof. Dr. Peter Berlit, Neurologie, Alfred Krupp Krankenhaus Essen

Prof. Dr. Rolf R. Diehl, Neurologie, Alfred-Krupp-Krankenhaus Essen

Prof. Dr. Max J. Hilz, Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. Andreas Schuchert, Medizinische Klinik, Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster

Prof. Dr. Bernhard Steinhoff, Epilepsiezentrum Kork

Für den BDN:

Dr. Heinz Herbst, Neurologische Praxis, Stuttgart

Für die Schweiz:

Dr. Andrea Humm, Neurologie, Inselspital Bern

Für Österreich:

Prof. Dr. Gregor K. Wenning, Neurologie, Universitätsklinikum Innsbruck

Federführend: *Prof. Dr. Rolf R. Diehl, Neurologie, Alfred-Krupp-Krankenhaus Essen, Alfred-Krupp-Straße 21, 45131 Essen*

E-Mail: Rolf.Diehl@Krupp-Krankenhaus.de

Die Leitlinie wurde mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens erstellt und korrigiert durch die Kommission Leitlinien der DGN.

Literatur

Abe H, Sumiyoshi M, Kohshi K, Nakashima Y. Effects of orthostatic self-training on head-up tilt testing for the prevention of tilt-induced neurocardiogenic syncope: comparison of pharmacologic therapy. *Clin Exp Hypertens* 2003;25:191– 198.

Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224– 2229.

Diehl RR. Vasovagal syncope and Darwinian fitness. *Clin Aut Res* 2005;15:126– 129.

Diehl RR, Berlit P. Die quantitative Kipptischuntersuchung mit TCD-Monitoring: Eine reliable Methode zur Diagnose der neurokardiogenen Synkope (vasovagalen Synkope). *Nervenarzt* 1995;66: 116– 123.

Di Gerolamo E, Di Iorio C, Sabatini O, et al. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227– 1230.

Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, et al. Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1132– 1137.

Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, et al. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:499– 504.

- Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:108– 112.
- Hainsworth R. Exercise training and orthostatic intolerance. *Q J Med* 1998;91:715– 717.
- Hilz MJ, Dütsch M. Quantitative studies of autonomic function. *Muscle Nerve* 2006;33:6– 20.
- Hohnloser SH, Andresen D, Block M, et al. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Z Kardiol* 2000;89:126– 135.
- Jacob G, Robertson D, Mosqueda-Garcia R, et al. Hypovolemia in syncope and orthostatic intolerance. Role of the renin-angiotensin system. *Am J Med* 1997;103:128– 133.
- Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990;69:160– 175.
- Kaufmann H, Saadia D, Voustantiyouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized, crossover study. *Ann Neurol* 2002;2:342– 345.
- Kenny R, O'Shea D, Parry S. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;3:564– 569.
- Krediet CT, de Bruin IG, Ganzeboom KS, et al. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *J Appl Physiol* 2005;99:1697– 1703.
- Lahrmann H, Cortelli P, Hilz MJ, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 2006;19:930– 936.
- Lemke B, Fischer W, Schulten HJ. Richtlinien zur Herzschrittmachertherapie. Indikationen, Systemwahl, Nachsorge. *Z Kardiol* 1996; 85:611– 627.
- Lewerenz H. Begutachtungs-Leitlinien zur Krafftfahreireigung. *Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen* 2000;Heft M:115.
- Low PA, Novak V, Spies JM, et al. Cerebrovascular regulation in the postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS). *Am J Med Sci* 1999;317:124– 133.
- Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, et al. Postural tachycardia syndrome (POTS). *Neurology* 1995;45(Suppl 5):S 19-S 25.
- Mattle HP, Nirko AC, Baumgartner RW, et al. Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology* 1995;45:498– 501.
- Medow MS, Stewart JM. The postural tachycardia syndrome. *Cardiol Rev* 2007;15:67– 75.
- Omi W, Murata Y, Yaegashi T, et al. Swallow syncope, a case report and review of the literature. *Cardiology* 2006;105(2):75– 79.
- Perez-Lugones A, Scheikert R, Pavia S, et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:935– 938.
- Potas JR, Keay KA, Henderson LA, et al. Somatic and visceral afferents to the „ vasodepressor region“ of the caudal midline medulla in the rat. *Eur J Neurosci* 2003;17:1135– 1149.
- Reybrouck T, Ector H. Tilt training: a new challenge in the treatment of neurally mediated syncope. *Acta Cardiol* 2006;6:183– 189.
- Richardson DA, Shaw FE, Bexton R, et al. Presence of a carotid bruit in adults with unexplained or recurrent falls: implications for carotid sinus massage. *Age Aging* 2000;31:379– 384.
- Seidl K, Schuchert A, Tebbenjohanns J, Hartung W. Kommentar zu den Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Synkopen – der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2001 und dem Update 2004. *Z Kardiol* 2005;94:592– 612.
- Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006a; 113:1164– 1170.
- Sheldon R, Rose S, Connolly S, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J* 2006b; 27:344– 350.
- The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update 2004. *Eur Heart J* 2004;25:2054– 2072.
- Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2007;82:308– 313.
- van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: The Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652– 1657.
- Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45 – 49.