

Aus der Klinik für Innere Medizin –Kardiologie und internistische Intensivmedizin  
Vivantes Humboldt Klinikum

Dissertation

Ein kombiniertes Kipptisch- und Stehtraining zur Behandlung der  
neurokardiogenen Synkope

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Hans-Jürgen Ohler  
aus Merzalben

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. W. Thimme  
2. Priv.-Doz. Dr. med. H. Theres  
3. Prof. Dr. med. F. X. Kleber

Datum der Promotion: 19.09.2008

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1	Ohnmacht .....	6
1.2	Synkopen – ein häufiges klinisches Problem .....	7
1.3	Neurokardiogene Synkopen .....	9
1.4	Pathophysiologie der neurokardiogenen Synkope.....	10
1.5	Diagnostischer Algorithmus der Synkopenabklärung .....	12
1.6	<b>Definitionen .....</b>	<b>14</b>
1.6.1	Synkope.....	14
1.6.2	Präsynkope.....	14
1.6.3	Prodromalsymptome .....	14
1.6.4	Positive Kipptischuntersuchung.....	14
1.6.5	Orthostatische Toleranz .....	14
1.6.6	Synkopenbelastung .....	15
1.6.7	Neurokardiogene Synkope.....	15
1.7	Die Kipptischuntersuchung .....	19
1.8	Behandlung der neurokardiogenen Synkope .....	20
1.9	Stehtraining als Behandlungsstrategie der neurokardiogenen Synkope .....	23
<b>2</b>	<b>FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>28</b>
1.	Kann ein Kipptischtraining die orthostatische Toleranz verbessern?.....	28
2.	Beeinflußt ein kombiniertes Kipptisch- und Stehtraining die Rezidivhäufigkeit? .....	28
3.	Ist ein zeitlich befristetes Training ausreichend? .....	28
4.	Praktische Konsequenzen und Machbarkeit .....	28
<b>3</b>	<b>METHODIK.....</b>	<b>29</b>
3.1	Einschlußverfahren .....	29
3.2	Kipptischuntersuchung .....	29
3.3	Intervention .....	30
3.4	Nachbeobachtung .....	31

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>32</b>
4.1	Demographische Daten.....	32
4.1.1	Patientenkollektiv.....	32
4.1.2	Synkopenbelastung .....	34
4.2	Ergebnisse der Kipptischuntersuchung und Behandlung.....	36
4.2.1	Diagnostik .....	36
4.2.2	Training.....	39
4.2.3	Beendigung des Trainings.....	42
4.2.4	Vorzeitige Trainingsabbrüche.....	43
4.2.5	Orthostatische Toleranz (Stehzeit).....	44
4.3	Häusliches Stehtraining.....	47
4.4.	Synkopenrezidive.....	47
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>53</b>
5.1	Demographie .....	53
5.2	Diagnostische Kipptischuntersuchung.....	54
5.3	Kipptischtraining.....	55
5.4	Orthostatische Toleranz.....	56
5.5	Vorzeitiges Trainingsende.....	57
5.6	Rezidivhäufigkeit .....	58
5.7	Machbarkeitsdiskussion.....	60
5.8	Grenzen der Untersuchung.....	61
5.9	Schlußfolgerung .....	62
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>74</b>
<b>9</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>75</b>

<b>10 ANHANG .....</b>	<b>76</b>
Demographische Daten .....	77
Kipptischtraining .....	81
Häusliches Stehtraining .....	89
Rezidivhäufigkeit .....	90
Machbarkeitsdiskussion .....	91
Methodik .....	92
 <b>ERKLÄRUNG .....</b>	 <b>94</b>
 <b>LEBENS LAUF .....</b>	 <b>95</b>

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Ohnmacht

“... It is, in fact, the commonest form of syncope or fainting. It occurs in both sexes; affects the young especially, but by no means exclusively.

There are states of the body that can be named as predisposing it, ... but the attacks are not confined to people who are unwell or who are under trying conditions of physical environment; they also occur in people in robust health. Frequently the stimulus provoking the attack can be named ... In some cases a loss of consciousness occurs without warning of any kind and then result is a heavy fall and injury. More usually the subject is aware that fainting is imminent and sits or lies down deliberately, or slips, or falls more slowly and involuntarily to the ground. ... The attack occurs rarely, if ever, while the subject is lying down, a point that in the history is often crucial in differentiating the attack from major attacks of cardiac syncope or epilepsy. The standing or sitting position is the rule. ...

Recovery is invariable, and is generally slower than the onset. ...

The attack is almost always brief, ...

Undoubtedly the main cause of the fall of blood pressure in these attacks, ....., is independent of the vagus, and lies in the blood vessels. ...

Thus, the cause of syncope is mainly vasomotor and not vagal, but the vagus adds impressively to the clinical picture by inducing conspicuous slowing of the heart and gastric manifestations. ...

Dieses Zitat stammt aus einem Artikel von Sir Thomas Lewis, der 1932 im British Medical Journal erschienen ist („A lecture on vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism with comments on Gower’s and Nothnagel’s syndrome“, BMJ 1932; 1:873-6)

Mit eindrucksvoller Knappheit und Präzision werden in diesem Text die wesentlichen Merkmale einer Synkope beschrieben, welche damals die Bezeichnung vasovagale Synkope erhielt. Die vorliegende Arbeit soll, nach einem Überblick über die heute als neurokardiogen bezeichnete Synkope, eine Behandlungsoption dieser Synkopenform darstellen und kritisch bewerten.

## 1.2 Synkopen – ein häufiges klinisches Problem

Mit einer Inzidenz von etwa 6 neuen Erkrankungen/1000/Jahr und einer Prävalenz in der Normalbevölkerung von etwa 3% ist die Synkope ein häufig auftretendes Phänomen (1,2). Die Inzidenzraten steigen pro Lebensdekade, mit einem deutlich steileren Anstieg oberhalb des siebzigsten Lebensjahres (1).

Diese Daten stammen aus Studien, welche innerhalb der Framingham-Population durchgeführt wurden. Sie spiegeln damit reale Verhältnisse wider ohne Selektions-Bias, der beispielsweise bei Studien an Patienten einer Spezialambulanz auftreten könnte. Hinter diesen Zahlen steht ein handfestes klinisches Problem.

Etwas über ein Prozent der Patienten, welche ärztliche Behandlung im Rahmen einer Notfallversorgung suchen, tun dies wegen einer stattgehabten Synkope (3, 4). Wegen Synkopen werden bis zu zwei Prozent aller in einer Notfallversorgung behandelten Patienten stationär aufgenommen (5).

**Tabelle 1: Übersicht über die Synkopenursachen (modifiziert nach 6)**

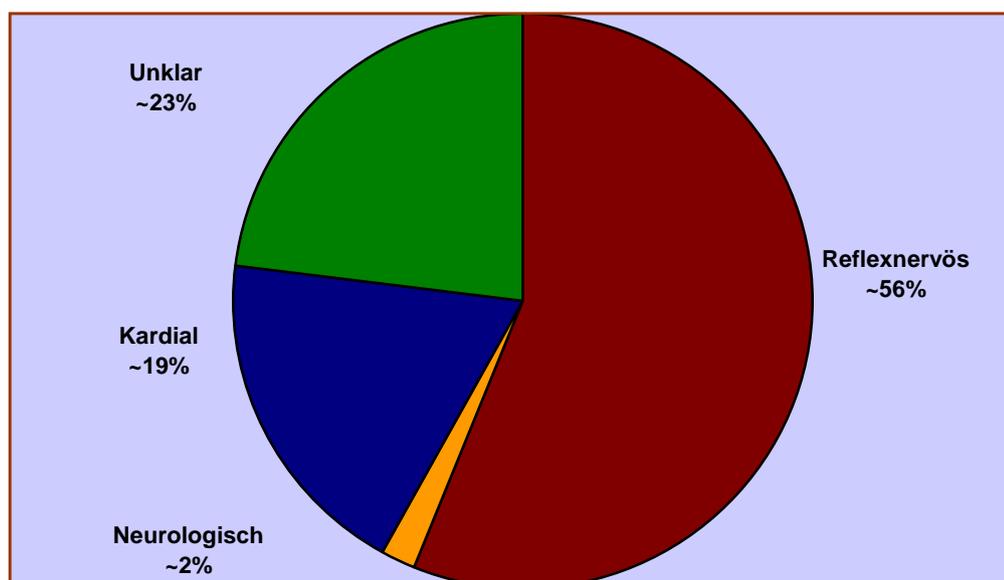
Den verschiedenen Synkopenformen wird die jeweilige Ätiologie gegenübergestellt.

Neurokardiogen (Reflexnervös)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasovagal</li> <li>• Karotissinussyndrom</li> <li>• Situationssynkopen</li> <li>• Glossopharyngeusneuralgie</li> </ul>
Orthostatische Hypotonie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autonome Dysfunktion: primär/-sekundär</li> <li>• Medikamenteninduziert</li> <li>• Volumenmangel</li> </ul>
Primäre Arrhythmie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinusknotenerkrankung</li> <li>• AV-Überleitungsstörungen</li> <li>• Paroxysmale Tachykardien</li> <li>• Angeborene Syndrome (Brugada etc)</li> <li>• Medikamenteninduzierte Proarrhythmien</li> <li>• Schrittmacherdysfunktion</li> </ul>
Strukturelle Herz/- Lungenerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klappenfehler</li> <li>• HOCM</li> <li>• Lungenembolie</li> <li>• Pulmonale Hypertonie</li> <li>• Akutes Koronarsyndrom</li> <li>• Aortendissektion</li> <li>• Perikardtamponade</li> <li>• Vorhofmyxom</li> </ul>
Zerebrovaskuläre Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaskuläre steal-Phänomene</li> </ul>

Das schlägt sich in nicht unerheblichen Kosten für das Gesundheitswesen nieder. Anfang der 90er Jahre konnten die Kosten in Amerika bis zu 16.000 US-Dollar pro Fall betragen, um die Ursache einer Synkope herauszufinden (7). Über zehn Jahre später ist die Abklärung unklarer Synkopen immer noch eine enorme finanzielle Belastung, wie das zwei neuere Arbeiten aus Europa zeigen (8,9). Der größte Anteil an der finanziellen Belastung entfällt auf die Krankenhauskosten und nur zu einem geringeren Teil auf die gegebenenfalls umfangreichen und zahlreichen diagnostischen Tests. Trotz dieses immensen finanziellen, materiellen und personellen Aufwands bleibt etwa ein Viertel der Synkopenursachen weiterhin ungeklärt (10).

### Abbildung 1: Verteilung der Synkopenursachen

Die prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Synkopenursachen an der Gesamtheit der Synkopen wird hier gezeigt. Reflexnervös subsumiert auch die orthostatische Hypotonie, kardial umfasst primäre Arrhythmien und strukturelle Herz- und Lungenerkrankungen, neurologisch beinhaltet die steal-Syndrome (s. Tab. 1) (5, 11, 12).



Die weitaus meisten Synkopen sind reflexnervös (vasovagale Synkopen im eigentlichen Sinn, Karotissinussyndrome und orthostatische Hypotonie), ein relevanter Prozentsatz kardial bedingt (und damit potentiell gefährlich) oder unklar. Dieser Sachverhalt führte zu einer Reihe von Studien, welche einen diagnostischen Algorithmus in die Versorgung von Synkopenpatienten zu implementieren versuchten (13-15). Damit konnte gezeigt werden, dass die Zahl der undiagnostizierten Synkopenursachen signifikant verringert werden kann. Leider war dies nicht in gleichem Maße für die Reduzierung der Kosten zu zeigen, wobei vor allem die stationäre Abklärung von Synkopen für die finanzielle Belastung verantwortlich ist. Es wurden Studien mit dem Ziel aufgelegt, Faktoren zu identifizieren, die ein erhöhtes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko für den einzelnen Patienten mit Synkope vorhersagen

können, um dann nur diese Patienten aufnehmen zu müssen (16). Erwünscht war, die Abklärung der Synkope weitestgehend in den ambulanten Bereich verlagern zu können und damit Kosten zu sparen. Anhand dieser Arbeiten, die sich alle auch mit der Prognose des Synkopenpatienten befassten, konnte das Gefährdungspotential, welches die unterschiedlichen Synkopenursachen mit sich bringen, besser beschrieben und quantifiziert werden. Klare Aussagen dazu liefert unter anderem die bereits erwähnte Studie von Soteriades (1).

Patienten mit einer kardialen Synkopenursache haben z.B. ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten ohne Synkope, wobei dem Ausmaß der Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion eine immense Bedeutung zukommt (17, 18).

### **1.3 Neurokardiogene Synkopen**

Die Prognose der neurokardiogenen Synkope bezüglich der Mortalität ist dagegen im Langzeitverlauf nicht verschieden von der Prognose der Patienten ohne Synkope (1). Dies wird durch eine Arbeit, die speziell den Langzeitverlauf von Patienten mit nachgewiesener neurokardiogener Synkope untersuchte, bestätigt. Bei diesen Patienten ohne kardiale Nebenerkrankung kam es zu keinem einzigen synkopenbedingten Todesfall (19). Offensichtlich muß man sich um Patienten, die unter neurokardiogenen Synkopen leiden, aufgrund des geringen Gefährdungspotentials keine Sorgen machen.

Einige Argumente stehen dieser Aussage entgegen.

Die neurokardiogene Synkope ist sehr häufig für den Patienten ein lebenslanges Problem mit charakteristischerweise häufig auftretenden Rezidiven (20).

Das Problem der rezidivierenden synkopalen Zustände kann die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten in einem Ausmaß einschränken, wie man es von chronischen Erkrankungen, z.B. aus dem rheumatischen Formenkreis, kennt. Von erheblicher Bedeutung ist dabei das Ausmaß der Synkopenbelastung (21, zur Definition s. Seite 15). Übt der Betroffene einen „Risikoberuf“, z.B. den des Piloten, aus, kann die Diagnose rezidivierender Synkopen weitreichende Auswirkungen auf die berufliche Laufbahn und damit Lebensgestaltung des Patienten haben (22).

Die neurokardiogene Synkope ist nicht immer mit vor der drohenden Bewußtlosigkeit warnenden Prodromalsymptomen verbunden. Meist liegt dann eine kardioinhibitorische Reaktionsform vor. Das Auftreten dieser Synkopen kann auch bei jungen Patienten zu nicht unerheblichen sturzbedingten Verletzungen führen (23).

Das klinische Erscheinungsbild der neurokardiogenen Synkopen ist nicht einheitlich. Sinnvollerweise spricht man daher von den reflexnervös vermittelten Synkopensyndromen (20). Darunter subsumiert man die typische vasovagale Synkope, die Situationssynkopen und das Karotissinussyndrom (24). Erst in den letzten Jahren ist eine Erscheinungsform der orthostatischen Intoleranz, die auch mit Synkopen einhergehen kann, näher in das Blickfeld gerückt – das posturale orthostatische Tachykardiesyndrom (25).

Die typische neurokardiogene Synkope wird, je nach ihrem Erscheinungsbild in der Kipptischuntersuchung in drei Entitäten unterteilt:

- die gemischte Form
- die kardiainhibitorische Form
- die vasodepressorische Form.

Bei der vasodepressorischen Form kommt es im Augenblick des Bewußtseinsverlustes zum Blutdruckabfall ohne signifikante Verminderung der Herzfrequenz. Die gemischte Form zeigt sowohl Hypotension als auch Bradykardie. Bei der kardiainhibitorischen Form kann es im Rahmen einer ausgeprägten Bradykardie auch zu einer Asystolie, die über mehrere Sekunden andauern kann, kommen (26). Diese Einteilung resultierte aus den seit Mitte der 80er Jahre in größerem Umfang durchgeführten Kipptischuntersuchungen und schien zunächst eine gewisse Bedeutung bei der Therapieplanung der neurokardiogenen Synkopen zu haben. Eine prognostische Bedeutung, dergestalt, dass die von manchen Autoren auch als "maligne" bezeichnete kardiainhibitorische Synkope ein höheres Morbiditäts- oder Mortalitätsrisiko mit sich bringt, kann aus dieser Einteilung nicht abgeleitet werden (27). Die Ursache für die unterschiedlichen hämodynamischen Reaktionsmuster ist unbekannt.

#### **1.4 Pathophysiologie der neurokardiogenen Synkope**

Der Abfall des arteriellen Mitteldruckes und damit der adäquaten zerebralen Blutversorgung ist die Ursache für den Bewußtseinsverlust bei der Synkope. Neurokardiale Reflexe wie der Barorezeptorreflex dienen dazu, den Erfordernissen an die zerebrale Blutversorgung, z.B. beim Lagewechsel, Rechnung zu tragen. Verschiedene Theorien versuchen zu erklären, wieso es dennoch zu Synkopen kommen kann:

- Mechanorezeptortheorie
- Theorie der Baroreflex-Dysfunktion
- Neurohumorale Theorien

Es gibt Hinweise, dass, zumindest bei der orthostatisch bedingten Synkope, o.g. Kreislaufreflexe gleichsam überschießend reagieren. Die "Ventrikeltheorie", basierend auf dem Bezold-Jarisch-Reflex, baut auf diesem Konzept auf. Eine, durch Orthostase bedingte, scheinbare Hypovolämie führt zur Steigerung der linksventrikulären Kontraktilität. Mechanorezeptoren im Herzen bewirken via C-Fasern im Hirnstamm einen peripheren „Sympathikusentzug“ und eine Erhöhung des Vagotonus (s. Abbildung 2)

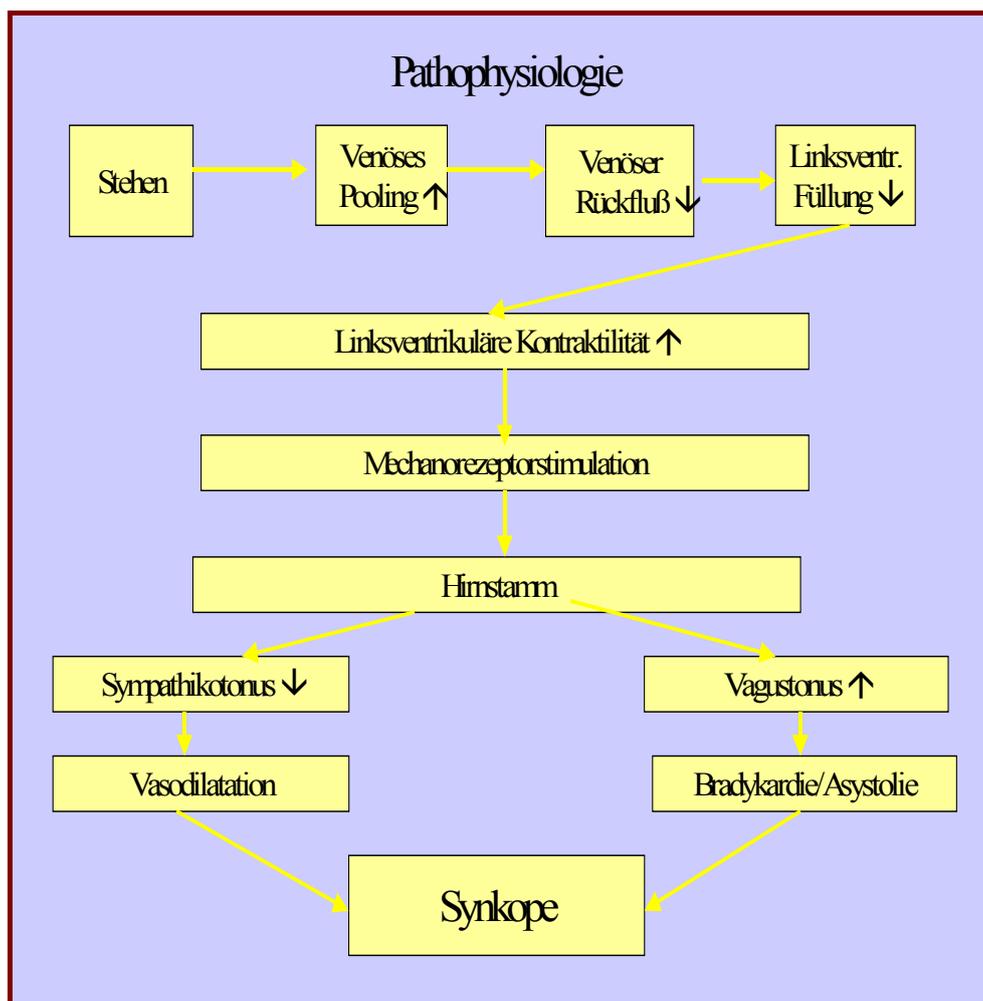
Die Theorie der Baroreflex-Dysfunktion geht davon aus, dass die Druckrezeptoren im arteriellen und pulmonalen Stromgebiet nicht ausreichend sensibel auf orthostatischen Streß reagieren.

Die Auslösung einer reflexnervösen Synkope durch psychischen Streß, u. U. im Sitzen beginnend, kann damit aber nicht erklärt werden. Es gibt Hinweise auf die Beteiligung von Neurotransmittern, welche, sozusagen über einen zerebralen „Kurzschluss“, letztendlich die Synkope bewirken. Dieser Ansatz wird als neurohumorale Theorie bezeichnet und befaßt sich mit den Wirkungen vor allem von Serotonin, Vasopressin, Endothelin und NO.

Mit keinem theoretischen Ansatz können bisher die verschiedenen klinischen Beobachtungen und Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zur Physiologie der orthostatischen Toleranz und ihrer pathophysiologischen Veränderungen unter einen Hut gebracht und schlüssig erklärt werden. Die Ursache der neurokardiogenen Synkopen ist somit noch unklar und mit größter Wahrscheinlichkeit, ähnlich wie die klinische Ausprägung, nicht uniform (28).

### Abbildung 2: Mechanorezeptortheorie

Diese Vorstellung zur Pathophysiologie der neurokardiogenen Synkope ist die Grundlage der Untersuchungstechnik der Kipptischuntersuchung bei der Synkopenabklärung.



## 1.5 Diagnostischer Algorithmus der Synkopenabklärung

Im Vordergrund steht zunächst eine möglichst genaue Erhebung der Anamnese mit gezielten Fragen nach den Begleitumständen der Synkope und dem Ablauf des Ereignisses, welche auch Angaben von Beobachtern einbezieht. Weitergehend werden die bisherige Synkopenanamnese des Patienten und die allgemeine Anamnese mit Betonung auf dem Vorliegen von Herz-Kreislaufkrankungen erhoben. Es folgt die körperliche Untersuchung des Patienten mit RR-Messung liegend und stehend, und die Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKG.

Damit sollte klar sein, ob überhaupt eine Synkope vorgelegen hat. Davon abweichende Zustände und Erkrankungen, wie Hypoglykämie und zerebraler Krampfanfall, sollten dann gezielt weiter untersucht und behandelt werden.

Handelt es sich um eine Synkope, so kann die zugrundeliegende Erkrankung unter Umständen schnell diagnostiziert werden. Dies ist beispielsweise bei einem höhergradigen AV-Block oder einer Lungenembolie möglich, was die unmittelbare Behandlung nach sich zieht.

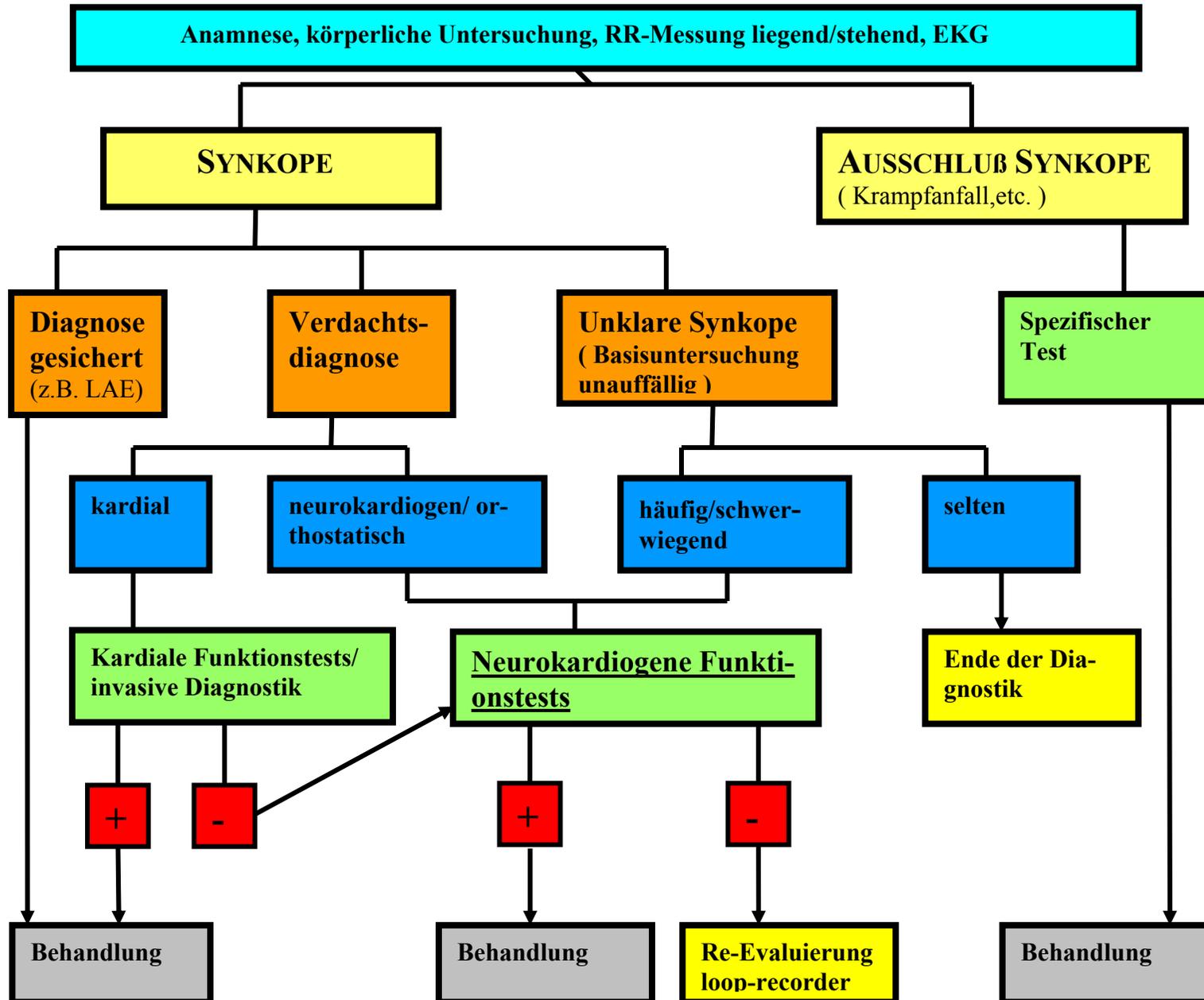
Besteht eine Verdachtsdiagnose, sollte diese durch spezifische Tests weiter abgeklärt werden. Zu denken wäre beispielsweise an die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) bei einem Patienten mit Zustand nach Vorderwandinfarkt, schlechter linksventrikulärer Funktion und Synkope. Im Fall des herzgesunden Patienten mit rezidivierenden Synkopen, möglicherweise unter entsprechenden Umständen, wie z.B. starke emotionale Anspannung oder längeres Stehen, wäre dies die Kipptischuntersuchung.

Eine Synkope unklarer Ursache liegt dann vor, wenn Untersuchungen keinerlei Hinweise auf die Ursache erbracht haben. Ob nun weiter Diagnostik betrieben wird und wenn, wie intensiv, hängt von der Häufigkeit der Synkopen, dem Schweregrad (Auftreten von Verletzungen im Rahmen der Synkope), und der Notwendigkeit der Abklärung für den Patienten (Kraftfahrer, Gerüstbauer, Pilot) ab.

Die zweite und eigentlich wichtigere Funktion des diagnostischen Blocks ist es, Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung und damit potentiell gefährlichen Synkopen schnell zu identifizieren, um eine entsprechende Behandlung einleiten zu können. Da nach unauffälliger Eingangsuntersuchung von einem herzgesunden Patienten ausgegangen werden kann, stehen in diesem Fall neurokardiogene Funktionstests, wie die Kipptischuntersuchung und der Karotissinusdruckversuch an erster Stelle. Diese Tests werden dann bei den Patienten angewandt, bei denen nach ursprünglichem Verdacht eine kardiovaskuläre Erkrankung ausgeschlossen werden konnte.

Für den Fall, dass nach dem Durchlaufen einer entsprechenden diagnostischen „Kaskade“ keine Diagnose gestellt werden kann, ist in den Richtlinien (6) die komplette Neubewertung des Falles empfohlen (Abb. 3). Studien zeigen, dass der Einsatz eines implantierbaren Langzeit-EKG-Monitors (loop-recorder) an dieser Stelle, spätestens nach dem ersten Rezidiv, einen diagnostischen Zugewinn bietet (29-31). In kommenden Neufassungen der Richtlinien (6) ist die Aufnahme dieses diagnostischen „tools“ m.E. zu erwarten.

Abbildung 3: Algorithmus der Synkopenabklärung



## **1.6 Definitionen**

Im Folgenden sollen einige Definitionen genannt werden zu Begriffen, die im weiteren Verlauf häufig vorkommen und in der Literatur gelegentlich in etwas unterschiedlicher Bedeutung gebraucht werden.

### **1.6.1 Synkope**

Eine Synkope ist ein vorübergehender, selbstlimitierender Bewußtseinsverlust mit Verlust des Haltetonus und infolgedessen Hinfallen. Die Erholung verläuft spontan, ohne daß medizinische Hilfsmaßnahmen ergriffen werden müssen. Ursächlich ist eine kritische Verminderung der zerebralen Sauerstoffversorgung durch ein zirkulatorisches Versagen.

### **1.6.2 Präsynkope**

Der Begriff Präsynkope bezeichnet einen Zustand, indem der Patient sich fühlt, als ob eine Synkope unmittelbar bevorsteht. Das heißt, es treten Prodromalsymptome, Schweißausbruch und Schwindel auf. Der Blutdruck ist deutlich gegenüber einem Normalwert vermindert, ggf. kann auch die Herzfrequenz verlangsamt sein. Alle diese Phänomene bilden sich spontan oder nach Hinlegen zurück, so dass es nicht zu einer Synkope kommt.

### **1.6.3 Prodromalsymptome**

Dies sind Phänomene wie aufsteigendes Hitzegefühl aus dem Epigastrium heraus, Verschwommensehen, das Gefühl, die Umwelt weiche zurück, Schweißausbrüche, unter Umständen das Gefühl von Atemnot, der starke Drang, sich hinzusetzen oder hinzulegen. Das erstgenannte Phänomen ist im Wesentlichen auf den Vaguseinfluß zurückzuführen, während letztgenannte Erscheinungen durch den schon unter den Normalwert abgesunkenen Blutdruck verursacht werden.

### **1.6.4 Positive Kipptischuntersuchung**

Eine positive Kipptischuntersuchung bedeutet, dass bei der Untersuchung eine Synkope provoziert werden konnte. Das heißt, der Patient ist im Stehen bewußtlos geworden und erholt sich prompt beim Zurückkippen in die Horizontale. Im Regelfall kommt es dabei zu den dem Patienten bekannten Prodromalsymptomen und typischen Veränderungen von Blutdruck und ggf. Herzfrequenz (s.u.).

### **1.6.5 Orthostatische Toleranz**

Der Begriff orthostatische Toleranz beschreibt die Fähigkeit, orthostatischem Streß (i.e. einer Stehbelastung) ausgesetzt zu sein, ohne eine Synkope zu erleiden. Verbes-

serung der orthostatischen Toleranz meint in diesem Zusammenhang die Verlängerung der Stehzeit auf dem Kipptisch, ausgehend von der diagnostischen Kipptischuntersuchung bis zur Beendigung der Kipptischtrainingseinheiten.

### 1.6.6 Synkopenbelastung

Der Begriff Synkopenbelastung beschreibt, in welcher Häufigkeit Synkopen und Präsynkopen bei den Patienten aufgetreten sind. Er soll damit eine Einschätzung ermöglichen, wie symptomatisch die Patienten vor der Behandlung durch Kipptisch- und Stehtraining gewesen sind. Es wurden vier Bereiche definiert:

- Zeitdauer, wie lange die Patienten schon an Synkopen gelitten hatten
- Anzahl der Synkopen insgesamt
- Anzahl der Synkopen im letzten Jahr
- Anzahl der Präsynkopen

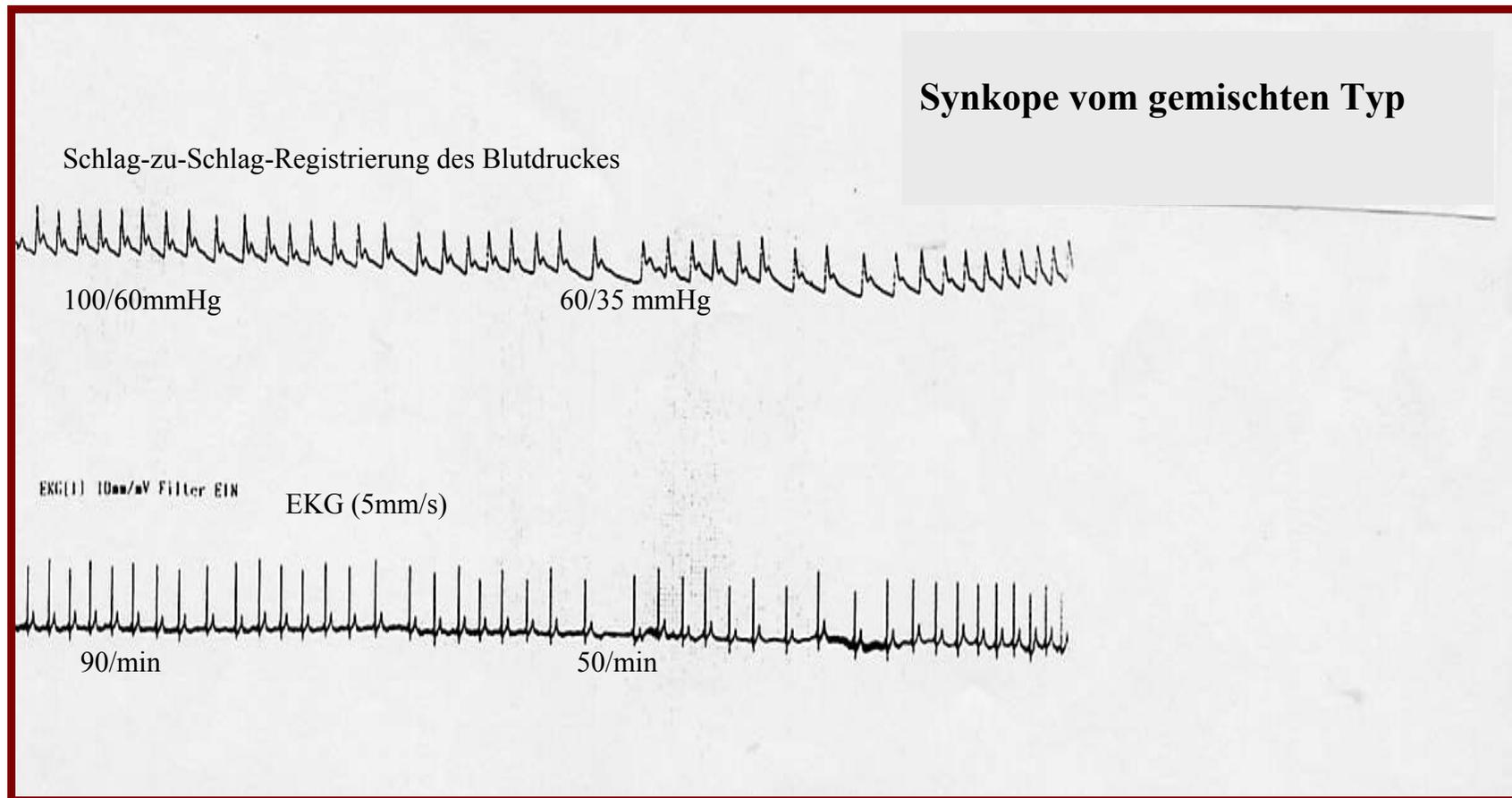
### 1.6.7 Neurokardiogene Synkope

Neurokardiogen bedeutet, dass das zirkulatorische Versagen infolge eines Kreislaufreflexes auftritt, der seinen Ursprung in den Baro- und Mechanorezeptoren des kardiovaskulären Systems nimmt und durch das autonome Nervensystem vermittelt wird. Erfolgsorgan des Reflexbogens ist wieder das kardiovaskuläre System. Der Blutdruckabfall, der zur Synkope führt, wird durch "Sympathikusentzug" hervorgerufen. In der Regel kommt es durch Vaguseinfluß auch zu einer mehr oder minder ausgeprägten Bradykardie.

- Gemischt (Typ 1; Abb. 4)  
Zum Zeitpunkt der Synkope fällt die Herzfrequenz ab, sinkt aber in der Regel nicht unter eine Frequenz von 40/min. Ein Frequenzabfall unter 40/min dauert maximal 10 Sekunden
- Kardioinhibitorisch (Typ 2; Abb. 5)
  - Typ 2a:  
Zum Zeitpunkt der Synkope fällt die Herzfrequenz unter 40/min ab für mehr als 10 Sekunden. Eine gegebenenfalls auftretende Asystolie dauert nicht mehr als 3 Sekunden. Der Blutdruckabfall beginnt vor dem Abfall der Herzfrequenz.
  - Typ 2b:  
Zum Zeitpunkt der Synkope fällt die Herzfrequenz unter 40/min ab für mehr als 10 Sekunden. Eine gegebenenfalls auftretende Asystolie dauert mehr als 3 Sekunden. Der Abfall der Herzfrequenz beginnt mit oder vor dem Blutdruckabfall.
- Vasodepressorisch (Typ 3; Abb. 6)  
Zum Zeitpunkt der Synkope sinkt die Herzfrequenz um nicht mehr als 10% des maximalen Wertes ab.

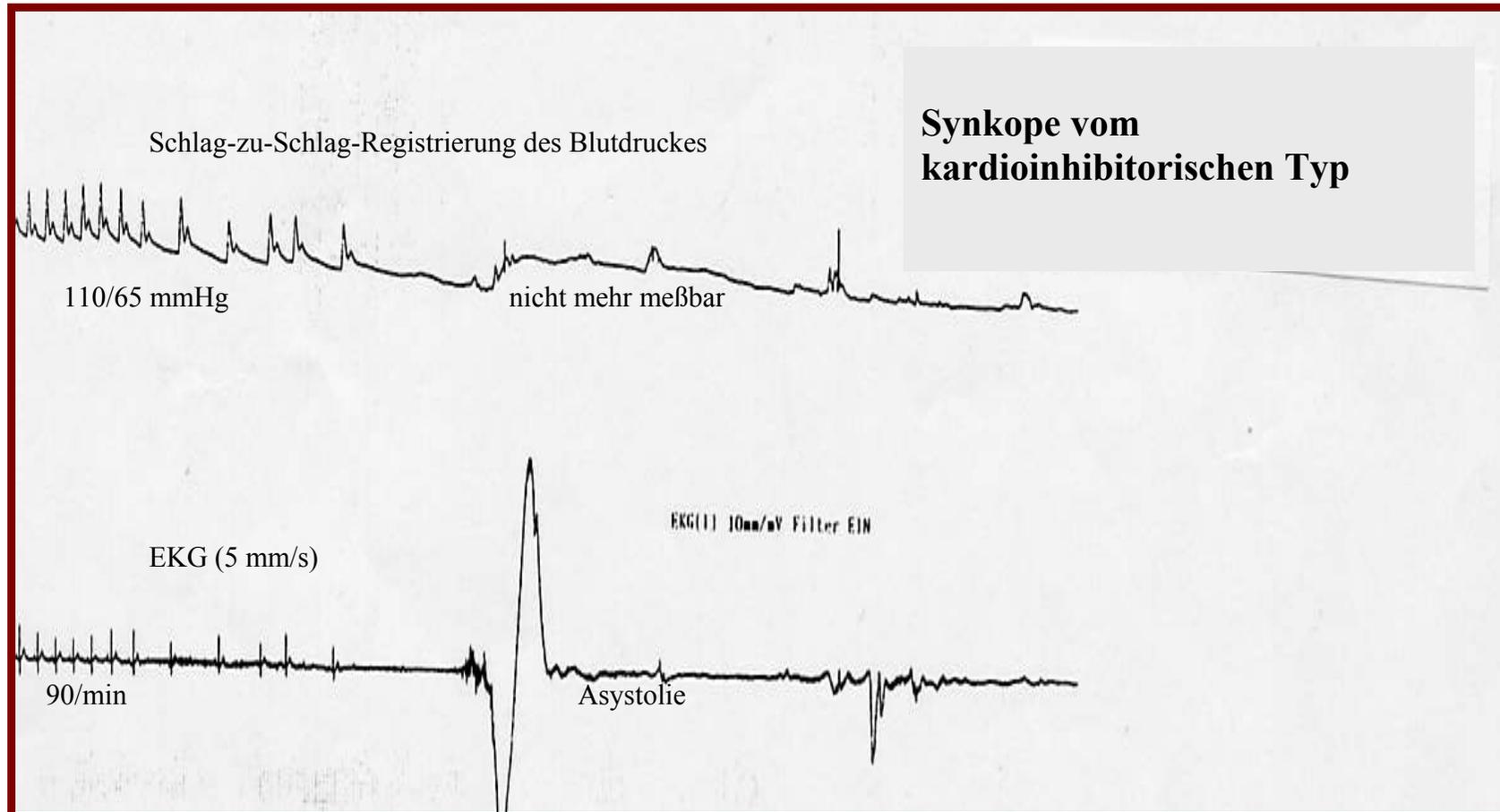
**Abbildung 4: Neurokardiogene Synkope vom gemischten Typ (Originalregistrierung)**

Der Blutdruck sinkt signifikant ab und gleichzeitig kommt es zu einer Bradykardie.



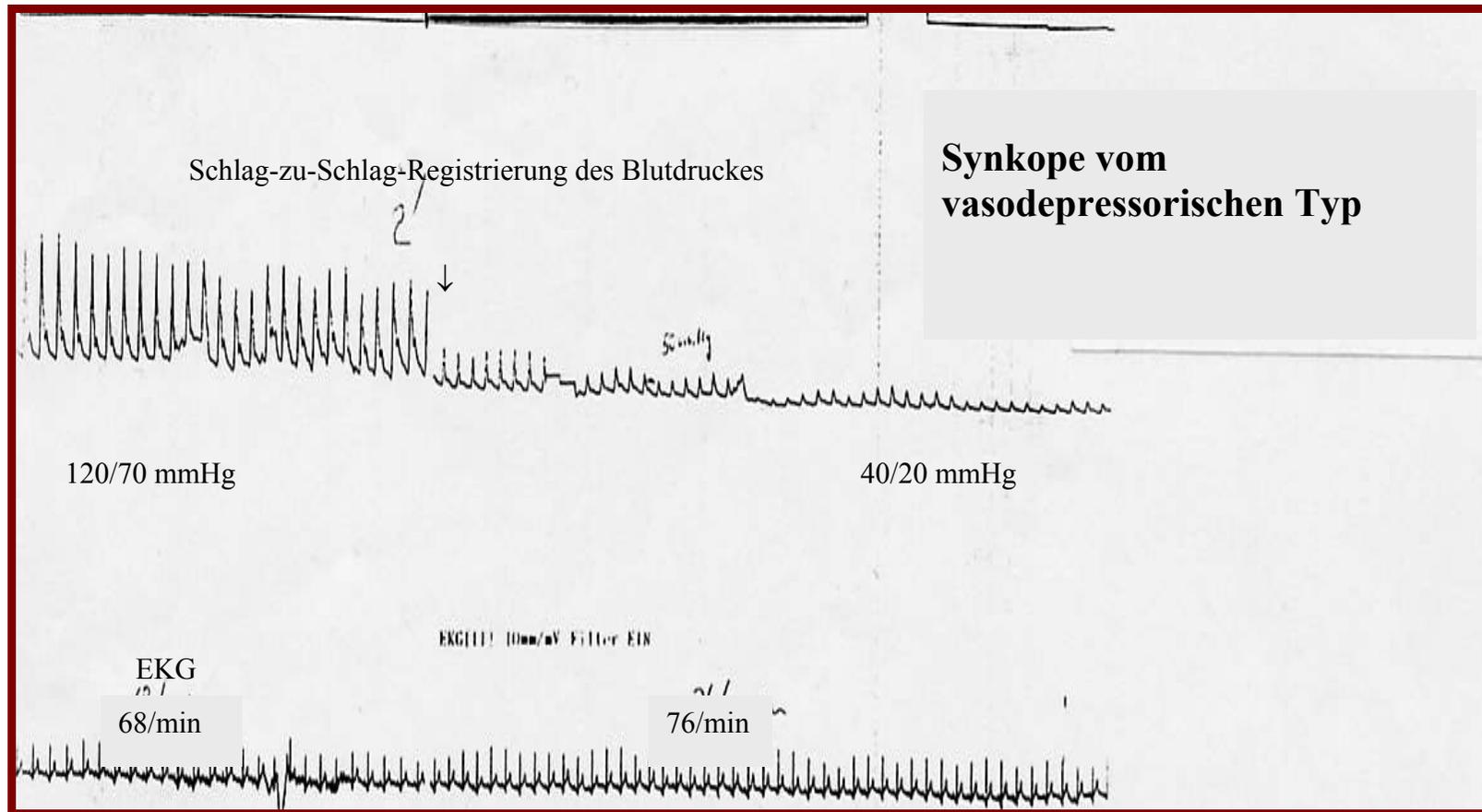
**Abbildung 5: Neurokardiogene Synkope vom kardiainhibitorischen Typ (Originalregistrierung)**

Mit dem schnellen Absinken des Blutdruckes entwickelt sich eine schwere Bradykardie bis zur Asystolie.



**Abbildung 6: Neurokardiogene Synkope vom vasodepressorischen Typ (Originalregistrierung)**

Beim schnellen Absinken des Blutdruckes bleibt die Herzfrequenz konstant (nach zwischenzeitlichem Stop der Aufzeichnung wird zum Zeitpunkt der Synkope wieder eingeschaltet. Da der RR schon deutlich abgesunken ist, entsteht ein scheinbarer Bruch in der registrierten Kurve ↓).



## 1.7 Die Kipptischuntersuchung

Das diagnostische Mittel der Wahl bei Verdacht auf neurokardiogene Synkopen ist die Kipptischuntersuchung.

Die Untersuchung wird üblicherweise mit einer motorgetriebenen Untersuchungsliège durchgeführt, welche den Patienten von der liegenden in die aufrechte Position bringt. Während der Stehphase steht der Patient auf einem Fußbrett und wird vor einem Hinfallen durch Gurte gesichert. Während der gesamten Untersuchung wird kontinuierlich ein EKG abgeleitet. Die Blutdruckmessung erfolgt optimal nichtinvasiv kontinuierlich. Damit ist die zeitnahe Aufzeichnung von Blutdruck und Herzfrequenzverhalten vor, während und nach einer Synkope möglich.

Aufgrund des Fehlens einer Referenzuntersuchung als "Gold"-Standard ist die exakte Angabe der Sensitivität der Untersuchung nicht möglich. Sie liegt wohl bei etwa 50%, die Spezifität bei über 90% (32, 33). Um die Sensitivität zu erhöhen, wurden pharmakologische Provokationsverfahren eingeführt. Zunächst wurde Isoproterenol verwendet, ein synthetisches Katecholamin. Dieses Verfahren setzt bereits in der zweiten Reflexphase an (s. Abb. 2). Mögliche Nebenwirkungen sind Rhythmusstörungen und Tachykardien. Die Verwendung von Nitroglycerin setzt über eine durch periphere Vasodilatation vermittelte Blutdrucksenkung und ein venöses pooling in der ersten Reflexphase an. Um eine Venenpunktion zu vermeiden, wurde die pharmakologische Provokation mit Nitroglycerin im Verlauf sublingual durchgeführt (34,35).

### **Tabelle 2: Entwicklung des aktuellen Kipptischuntersuchungsprotokolls**

Die Tabelle zeigt die Entwicklung zu einem kürzeren Untersuchungsprotokoll. Es konnte gezeigt werden, daß dies ohne Verlust der diagnostischen Wertigkeit einhergeht (35).

<b>1986</b>	Erste Anwendung der Kipptischuntersuchung mit einer Stehzeit von 60 Minuten bei einem Kippwinkel von 60°
<b>1989</b>	Anwendung von Isoproterenol zur pharmakologischen Provokation
<b>1991</b>	Sog. Westminster-Protokoll mit einer Stehzeit von 45 Minuten bei einem Kippwinkel von 60° (Standardisierung)
<b>1994</b>	Anwendung von Nitroglycerin als i.-v.-Infusion zur pharmakologischen Provokation
<b>1995</b>	Einführung von Nitroglycerin sublingual zur pharmakologischen Provokation nach einer passiven Stehzeit von 45 Minuten (Standardisierung)
<b>1998</b>	Verkürzung der passiven Stehzeit vor medikamentöser Provokation auf 20 Minuten (sog. „italian protocol“)

Beide Provokationsmethoden stehen heute gleichberechtigt nebeneinander, wobei die letztere überwiegend in Kontinentaleuropa angewendet wird, während die Isoproterenol-Provokation vorwiegend dem anglo-amerikanischen Raum vorbehalten bleibt (36-38).

Die Issue-1-Studie (International Study on Syncope of Uncertain Etiology) untersuchte mittels Langzeit-EKG-Monitoring mit dem implantierbaren loop recorder den Mechanismus der Synkope bei unterschiedlichen Patientengruppen (1. strukturelle Herzerkrankung bei Postinfarktpatienten mit eingeschränkter systolischer Herzfunktion, 2. Patienten mit intraventrikulären Leitungsstörungen, 3. Synkope ohne Herzerkrankung/ kipptischpositive Synkopen). In der dritten Gruppe kam es in etwa bei einem Drittel der Patienten zu Rezidiven, wobei eine Asystolie bei Sinusarrest nach vorangehender zunehmender Bradykardie der häufigste aufgezeichnete Befund im EKG-Speicher war. Bei den positiven Kipptischuntersuchungen waren solche ausgeprägte Bradykardien nicht in gleichem Maße aufgetreten (39). Dieser Mangel an Korrelation zwischen Kipptischbefund und ILR-Befund ließ Zweifel an der Vorhersagemöglichkeit des Kipptischuntersuchungsergebnisses auf den Synkopenmechanismus bei spontanen Ereignissen aufkommen. Auf den Stellenwert des ILR wird in der Diskussion eingegangen.

## 1.8 Behandlung der neurokardiogenen Synkope

### Medikamentöse Therapie (Tabelle 3)

Mitte der 80er Jahre wurde die Kipptischuntersuchung in die klinische Diagnostik der Synkope eingeführt (40, 41). Damit war es möglich, die banale orthostatische Hypotonie von den neurokardiogenen Synkopen zu differenzieren.

Man konnte nun darangehen, in Studien die Wirksamkeit der Behandlung von neurokardiogenen Synkopen zu überprüfen. Es wurde, basierend auf den unterschiedlichen pathophysiologischen Vorstellungen, eine ganze Reihe an durchaus unterschiedlichen Substanzen in die Behandlung der reflexnervösen Synkopen eingeführt (42). Zeitweilig schien es sogar möglich, eine auf den jeweiligen Patienten mit dem entsprechenden Synkoptyp und Spektrum an Begleiterkrankungen maßgeschneiderte Differentialtherapie durchführen zu können (43-48). Ich möchte in einer kurzen Wertung nur auf die im Wesentlichen diskutierten Medikamente eingehen. Die 1995 von Mahanonda erschienene Arbeit (s. Tab. 3) schien, in Einklang mit der pathophysiologischen Vorstellung des hyperkontraktilen Ventrikels, die Wirksamkeit der **β-Blockade** als Unterbrechung des Reflexbogens zu zeigen (s. Abb. 2). Allerdings war die Nachbeobachtungszeit mit einem Monat extrem kurz und würde heutigen Ansprüchen an eine Therapiestudie keinesfalls genügen. Darüber hinaus konnten weitere Studien mit β-Blockern keinen signifikanten Effekt auf die Verhinderung von Rezidiven zeigen. Die Studie von Madrid (s. Tab. 3), mit einem höheren Ansprüchen genügenden Design, zeigte sogar einen Nachteil für die Gruppe der mit β-Blocker behandelten Patienten i.S. von mehr Rezidiven. Die Ergebnisse dieser Arbeit und die Befürchtung, dass eine β-Blockade im Moment einer vagal bedingten Kardioinhibition eine Asystolie über

das spontane Maß hinaus verlängern könnte, führten zur Eingruppierung der  $\beta$ -Blocker in die Klasse III (möglicherweise schädlich) bei den Therapieempfehlungen der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (6, in der Fassung von 2001). Eine danach erschienene Arbeit (Ventura, s. Tab. 3), welche wiederum einen Vorteil in der  $\beta$ -Blocker-Therapie sah, ist in der Zwischenzeit nicht weiter kommentiert worden und hat sich auf die Neufassung der genannten Leitlinien 2004 nicht ausgewirkt.

**Etilefrin** als kombinierter,  $\beta$ - und vor allem peripherer  $\alpha$ -Agonist, war nicht besser als Placebo in der Verhinderung von Rezidiven, wie vor allem die methodisch gute Studie von Raviele 1999 (s. Tab. 3) zeigen konnte. Möglicherweise hebt der myokardiale  $\beta$ -Rezeptoren-Agonismus die Verstärkung der peripheren Vasokonstriktion wieder auf.

**Midodrin** als reiner, peripherer  $\alpha$ -Agonist wurde aufgrund der Studie von Ward 1998 (s. Tab. 3) in den Leitlinien zumindest als möglicherweise wirksam erwähnt. Aufgrund der nur kurzen Nachbeobachtungszeit von vier Wochen konnte diese Arbeit nurmehr einen Trend zur Besserung unter Therapie beschreiben. Dies wurde 2001 durch Perez-Lugones (s. Tab. 3) weiter untermauert. Bislang liegt aber kein placebokontrollierter, doppelt verblindeter Therapienachweis für dieses Medikament vor.

Die 1999 von Di Girolamo als hervorragend angeführte Wirksamkeit von **Paroxetin** (s. Tab. 3) bei der Verhinderung von Synkopenrezidiven ist bislang nicht noch einmal untersucht worden. Auch hier zeigen die Leitlinien eine eher abwartende Haltung bezüglich einer Empfehlung und verweisen auf die Notwendigkeit einer größeren Datengrundlage.

Die anticholinerge Nebenwirkung des **Disopyramid** als Option für die Behandlung der neurokardiogenen Synkope zu nutzen, war ein Therapieprinzip in den USA. Mittlerweile ist dieses aufgrund des fehlenden Wirksamkeitsnachweises schon lange wieder verlassen.

#### Schrittmachertherapie (Tabelle 4)

Schon früh konnte man eine Subgruppe von Patienten mit neurokardiogener Synkope identifizieren, welche sich vom "normalen" vasovagalen Synkopenpatienten unterschied. Im Allgemeinen waren diese Patienten älter, Prodromalsymptome waren, wenn überhaupt vorhanden, zeitlich nur sehr kurz ausgeprägt und es kam zu häufigen Rezidiven (49). Wenn diese Patienten eine kardioinhibitorische Synkope mit Asystolie zeigen (sog. maligne neurokardiogene Synkope), ist eine Behandlungsnotwendigkeit gegeben. Diese schien die Schrittmacherbehandlung zu bieten (50). Die tachykarde AV-sequentielle Stimulation, getriggert von einem Frequenzabfall über einen kurzen Zeitraum (als RDR, i.e. rate drop response, bezeichnet) soll im Moment der Bradykardie das Absinken des HZV auf ein für die zerebrale Durchblutung kritisches Maß verhindern. Die Indikation wurde dann auch auf junge Patienten mit einer ausgeprägten kardioinhibitorischen Reaktionsform und häufigen Rezidiven ausgeweitet, was in der Folge immer Gegenstand kritischer Betrachtungen war (51-54). Mittlerweile ist durch das Vorliegen mehrerer Schrittmachertherapiestudien klar, dass die Indikation sehr restriktiv

tiv zu handhaben ist (55-59). Wird nämlich durch eine doppelte Verblindung und Verwendung eines echten Placebo (Schrittmacherdevice im ODO-Modus) der Placeboeffekt dieser sehr eingreifenden Therapie ausgeschlossen, sind die Ergebnisse nicht mehr signifikant in Bezug auf die Verhinderung von Synkopenrezidiven.

2003 setzten sich zwei Artikel kritisch mit der bisher etablierten Therapie der neurokardiogenen Synkope auseinander (60, 61). Daraus ergeben sich nachstehende Schlußfolgerungen:

- die Datenlage, welche die Effektivität einer medikamentösen Behandlung stützt, ist sehr begrenzt und genügt nur in wenigen Studien den Kriterien einer evidenz-basierten Medizin. Der Nachweis der Wirksamkeit konnte für kein Medikament zweifelsfrei erbracht werden (Tab. 3)
- die Schrittmachertherapie konnte die in sie gesteckten Hoffnungen nicht erfüllen und bleibt eine Einzelentscheidung für ganz ausgewählte Patienten (Tab. 4).

Vor dem Hintergrund der bereits erwähnten ISSUE-1-Studie (s. voriges Kapitel 1.7) und dem immer breiteren Einsatz von implantierbaren Langzeit-EKG-Monitoren (ILR, i.e. implantable loop recorder), wurde die ISSUE-2-Studie aufgelegt, deren Ergebnisse 2006 publiziert wurden (62). Über 300 Patienten mit rezidivierenden neurokardiogenen Synkopen wurden eingeschlossen, etwa die Hälfte mit positiver Kipptischuntersuchung. Bei allen Patienten wurde ein ILR implantiert und der Mechanismus der ersten spontan auftretenden und korrekt aufgezeichneten Rezidivsynkope analysiert. Erneut war die Bradykardie der häufigste Befund im EKG-Speicher und wiederum waren in den vorangegangenen Kipptischuntersuchungen weniger Bradykardien im Rahmen der induzierten neurokardiogenen Synkope aufgetreten. Die Autoren schlossen daraus auf einen möglicherweise unterschiedlichen Mechanismus der spontanen Ereignisse im Gegensatz zu provozierten Synkopen und warfen erneut die Frage nach einem möglichen benefit durch die Schrittmacherbehandlung auf. Dabei ließen sie in ihren Überlegungen die Möglichkeit außer Betracht, daß sich die terminale Bradykardie und Asystolie aus einer beeinflussbaren Hypotension entwickelt. Die Blutdruckwerte in der Prodromalphase sind natürlich auch in der ISSUE-Studie nicht bekannt. Die Studie fokussiert die Aufmerksamkeit in unzulässiger Weise allein auf die Herzfrequenz. Bradykardie ist vielleicht die gemeinsame Endstrecke aller Synkopen. Kann ein Schrittmacher helfen? Muß es eine teure und nebenwirkungsbehaftete Therapie sein, die allen Patienten hilft?

Die Beantwortung dieser Frage soll die ISSUE-3-Studie liefern (63). Dies ist eine prospektive, doppelt-blind randomisierte und placebo-kontrollierte Therapiestudie zur Wirksamkeit der Schrittmachertherapie bei Patienten mit rezidivierenden neurokardiogenen Synkopen. Nach Implantation eines ILR werden die Patienten dem aufgezeichneten Rhythmus im Rahmen einer Rezidivsynkope entsprechend in einen aktiven oder einen Placebo-Schrittmacherarm (ODO-Programmierung) randomisiert. Endpunkt ist die Zeit bis zum Auftreten der nächsten Rezidivsynkope.

Die Unsicherheit bezüglich der Wirksamkeit von Pharmakotherapie und Schrittmacherbehandlung lenkt den Blick verstärkt auf nichtpharmakologische, nichtinvasive Behand-

lungsstrategien. 2002 erschienen zwei Pilotstudien zu den sog. Kontramanövern (64, 65). Hierbei soll der Patient beim Auftreten von Prodromalsymptomen durch Anspannen größerer Muskelgruppen (Extremitäten) den Blutdruck erhöhen und somit die Synkope vermeiden. Diese Selbstbehandlungsoption in der Akutsituation war bereits in den 90er Jahren bei Patienten mit chronischer orthostatischer Hypotension erfolgreich angewendet worden (66). Zwei kürzlich erschienene Arbeiten bestätigen die gute Wirksamkeit dieser Behandlungsstrategie im längeren Verlauf unter Alltagsbedingungen zur Verhinderung von Synkopen bei Patienten, welche Prodromalsymptome spüren und damit rechtzeitig solche Manöver beginnen können (67, 68).

## **1.9 Stehtraining als Behandlungsstrategie der neurokardiogenen Synkope**

1998 erschien die bahnbrechende Arbeit von Ector, in der systematisch versucht wurde, Patienten mit rezidivierenden neurokardiogenen Synkopen mit einem Stehtraining zu behandeln (69).

Dreizehn Patienten wurden täglich einer orthostatischen Belastung auf dem Kipptisch unterzogen, bis sie mindestens 45 Minuten stehen konnten. Die Stehzeit bei Einschluß hatte 22 Minuten betragen und es waren im Mittel drei Trainingseinheiten erforderlich. Im Anschluß daran sollten die Patienten ein häusliches Stehtraining über 30 Minuten, ein- bis zweimal täglich, absolvieren. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von sieben Monaten waren alle Patienten synkopenfrei geblieben.

Begründet war diese Idee der Behandlung auf Beobachtungen von vorangegangenen Studien, klinischen Beobachtungen und der Mechanorezeptortheorie der Pathophysiologie der neurokardiogenen Synkope.

1940 war eine Arbeit erschienen, welche die orthostatische Intoleranz bei Patienten mit chronischer orthostatischer Hypotension durch Schlafen in einer Anti-Trendelenburg-Lage positiv beeinflussen konnte (70). Astronauten entwickeln während ihres Aufenthaltes in der Schwerelosigkeit eine orthostatische Intoleranz, ebenso wie dies bei längerer erzwungener Bettruhe auftritt (71, 72). In zwei Studien aus der "tilt-guided-therapy"-Ära (s. Abschnitt 4.7) zur Wirksamkeit von Disopyramid und Etilefrin waren mehrere Kipptischuntersuchungen in Folge zur Therapiekontrolle durchgeführt worden. Interessanterweise nahm die Zahl der Kipptischuntersuchungen, deren Ergebnis negativ war, mit steigender Untersuchungszahl pro Patient zu, unabhängig von der durchgeführten Therapie. Zum einen wurde dies auf die ungenügende Reproduzierbarkeit eines positiven Kipptischergebnisses (diese schwankt zwischen 36%-92%, während die Reproduzierbarkeit eines negativen Ergebnisses stabil bei 85% bis 100% liegt) zurückgeführt (73). Zum anderen vermutete man einen therapeutischen Effekt der Kipptischuntersuchung. Erstmals wurde die Möglichkeit der Dekonditionierung des Mechanorezeptorreflexes diskutiert (74).

Die erste klinische Anwendung dieser Überlegungen in Verbindung mit den erwähnten historischen Beobachtungen und Erkenntnissen aus der Flug- und Raumfahrtmedizin war die o.g. Pilotstudie von Ector. Im Jahr 2000 erschien aus der gleichen Arbeitsgruppe eine zweite Arbeit mit im wesentlichen gleichem Design, aber größerer Patientenzahl. Deutlich symptomatische Patienten wurden einem kombinierten Kipptisch- und häusli-

chen Stehtraining unterzogen. Die Erfolgsrate bezüglich des Freiseins von Synkopen betrug 89% über einen Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel sechzehn Monaten. Zwei Drittel dieser erfolgreich behandelten Patienten führten das Training kontinuierlich durch, das restliche Drittel hatte nach etwa einem Jahr das häusliche Stehtraining eingestellt (75). Die überaus positiven Ergebnisse dieser Arbeit wurden bestätigt, als zwei Jahre später die gleiche Gruppe noch einmal bezüglich der Rezidivrate an Synkopen untersucht wurde mit einer Nachbeobachtungszeit von nun 43 Monaten. Komplett asymptomatisch waren 66% der Patienten, 82% hatten keine Synkope mehr erlitten. Die Patienten mit Synkopenrezidiven waren bis auf einen Patienten alle in der Gruppe vertreten, die kein Training mehr durchgeführt hatte (76).

Ein aggressives Trainingsprotokoll mit zweimal am Tag für vierzig (!) Minuten stattfindendem Stehtraining führte bei hochsymptomatischen Jugendlichen zum völligen Verschwinden von Synkopen über einen Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel 18 Monaten. Bei zwei Patienten trat die Symptomatik nach Beendigung des Trainings prompt wieder auf. Die Trainingsgruppe rekrutierte sich aus Synkopenpatienten, bei denen medikamentöse Therapieregime zuvor wirkungslos geblieben waren. Eine zweite Patientengruppe wurde keinem Trainingsprogramm unterzogen und diente als Kontrolle. Die Rezidivrate betrug hier 56% (77).

Als bislang letzte Studie zur Wirksamkeit von Stehtraining erschien 2002 eine japanische Arbeit. In dieser Studie wurde kein Kipptischtraining durchgeführt. Die Patienten begannen nach der diagnostischen Kipptischuntersuchung mit einem häuslichen Stehtraining, das zweimal am Tag durchgeführt wurde. Nach Erreichen einer Stehzeit von 30 Minuten wurde eine zweite Kipptischuntersuchung durchgeführt. Verliefe diese negativ, wurde das häusliche Training auf einen Termin reduziert. Hier kam es in der Nachbeobachtungszeit über neun Monate nicht zu Synkopenrezidiven (78). Aufgrund dieser Arbeiten kann man die Trainingsbehandlung der neurokardiogenen Synkope als gleichberechtigte Behandlungsoption ansehen (Tab. 5).

**Tabelle 3: Synopsis der Studien zur medikamentösen Behandlung**

Diese Zusammenschau stellt die wesentlichen Medikamentenstudien dar.

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie; ns = nicht signifikant; Tilt+ oder - = Ergebnis der KTU unter Therapie; Synk = Synkopenrezidiv

Autor	Design	Kontrolle	Medikament	Anzahl	Follow-up	Verum/Placebo	p-Wert
<b>Brignole 1992</b>	RCT, einfach blind	Placebo	Atenolol	22	10 +/- 7 Monate	29% vs 27%	<b>Ns</b> Tilt +
<b>Sheldon 1996</b>	Nicht randomisiert	Keine Behandlung	Versch. $\beta$ -Blocker	153	12 Monate	32% vs 28%	<b>Ns</b> Tilt+
<b>Di Girolamo 1998</b>	RCT, nicht geblindet	Keine Behandlung	Propranolol	113	12 Monate	11% vs 14%	<b>ns</b> Tilt+
<b>Madrid 2001</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Atenolol	50	12 Monate	61% vs 46%	<b>ns</b> Tilt-
<b>Ventura 2002</b>	RCT, einfach blind	Placebo	Metoprolol Propranolol	56	12 Monate	29% vs 71%	<b>0.004</b> Tilt-
<b>Flevari 2002</b>	RCT, einfach blind, crossover	Placebo	Propranolol Nadolol	30	3 x 3 Monate	Kein Unterschied	<b>ns</b> Tilt+
<b>Mahanonda 1995</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Atenolol	42	1 Monat	62% vs 5%	<b>0.004</b> Tilt-
<b>Di Girolamo 1998</b>	RCT, einfach blind	Placebo	Etilefrin	113	12 Monate	13% vs 14%	<b>ns</b> Tilt+
<b>Raviele 1999</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Etilefrin	126	12 Monate	24% vs 24%	<b>ns</b> Tilt+
<b>Ward 1998</b>	RCT, einfach blind, crossover	Placebo	Midodrin	16	2 Monate	+7 symptom-freie Tage	<b>&lt;0.001</b>
<b>Perez-Lugones 2001</b>	RCT, einfach blind	Flüssigkeit Salz	Midodrin	61	6 Monate	19% vs 87%	<b>0.001</b> tilt+
<b>Di Girolamo 1999</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Paroxetin	68	25 +/- 7 Monate	18% vs 53%	<b>&lt;0.0001</b> Synk
<b>Zeng 1998</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Enalapril	30	13 +/- 2 Monate	7% vs 80%	<b>k.A.</b> Synk
<b>Morillo 1993</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Disopyramid	22	29 +/- 8 Monate	27% vs 30%	<b>ns</b> Synk
<b>Lee 1996</b>	RCT, doppel-blind	Placebo	Scopolamin	58	1 Woche	79% vs 73%	<b>ns</b> Tilt+

**Tabelle 4: Synopsis der Studien zur Schrittmacherbehandlung**

Diese Zusammenschau stellt die wesentlichen Therapiestudien zur Behandlung der neurokardiogenen Synkope mit einem Schrittmachersystem dar.

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie; RDR = rate drop response; ns = nicht signifikant

<b>Autor</b>	<b>Design</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>SM-Modus</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Follow-up</b>	<b>Verum/Placebo p-Wert</b>
<b>VPS I 1999</b>	RCT, nicht geblindet	Keine Therapie	DDR -RDR	54	Bis zur ersten Synkope	22% vs 70% <b>&lt; 0.001</b>
<b>VASIS 2000</b>	RCT, nicht geblindet	Keine Therapie	DDI, Hysterese	42	3.7 +/- 2.2 J	5% vs 61% <b>&lt;0.001</b>
<b>SYDIT 2001</b>	RCT, nicht geblindet	Atenolol	DDR -RDR	93	120 +/- 266 T	4% vs 25% <b>0.004</b>
<b>VPS II 2003</b>	RCT, einfach blind	SM aus	DDR -RDR	100	Bis zur ersten Synkope	33% vs 42% <b>ns</b>
<b>SYNPACE 2004</b>	RCT, doppel-blind	SM aus	DDR -RDR	29	Bis zur ersten Synkope	50% vs 38% <b>ns</b>

### Tabelle 5: Synopsis der Studien zur Trainingsbehandlung

Diese Zusammenschau stellt die bisher erschienenen Arbeiten zur Behandlung der neurokardiogenen Synkope mittels Stehtraining dar.

Autor	Intervention (Stehtraining)		Anzahl	Alter	Follow-up	Rezidive
	Klinik	Häuslich				
<b>Ector 1998</b>	tgl bis 45 Minuten	tgl 1-2x bis 30 Minuten	13	39.5 +/- 20.1	7 Monate	keine
<b>Di Girolamo 1999</b>	tgl bis 50 Minuten	tgl 2x 30 Minuten	Training 24 Kontrolle 23	16.0 +/- 2.2	18 Monate +/- 5	Training: keine Kontrolle: 13 Synkopen
<b>Reybrouck 2000</b>	tgl bis 45 Minuten	tgl 1-2x 30 Minuten	42	37.9 +/- 24.4	15 Monate +/- 7	Training ja: 3 Präsynkopen Training nein: 1 Präsynkope 1 Synkope
<b>Reybrouck 2002</b>	siehe vorige Spalte	siehe vorige Spalte	38	35.8 +/- 20.5	43 Monate	Training ja: 1 Synkope Training nein: 6 Synkopen
<b>Abe 2002</b>	kein	tgl 2x 30 Minuten	24	34 +/- 20	9 Monate +/- 3.5	keine

## **2 FRAGESTELLUNG**

In Deutschland wurde das Stehtraining zur Behandlung von neurokardiogenen Synkopen bisher noch nicht untersucht. In der vorliegenden Arbeit soll die Wirksamkeit eines Kipptischtrainings, welches mit einem zeitlich befristeten häuslichen Stehtraining kombiniert wird, dargestellt werden. Darüber hinaus soll die Machbarkeit des Verfahrens im klinischen Alltag beurteilt werden. Daraus ergeben sich die folgenden speziellen Fragestellungen.

- 1. Kann ein Kipptischtraining die orthostatische Toleranz verbessern?**
- 2. Beeinflußt ein kombiniertes Kipptisch- und Stehtraining die Rezidivhäufigkeit?**
- 3. Ist ein zeitlich befristetes Training ausreichend?**
- 4. Praktische Konsequenzen und Machbarkeit**

## **3 METHODIK**

### **3.1 Einschlußverfahren**

Patienten aus dem Humboldt-Klinikum, die im Zeitraum 1998 bis 2000 über die Notfallversorgung wegen Synkopen aufgenommen wurden und Patienten, die im gleichen Zeitraum von Hausärzten im Rahmen der Synkopenabklärung zu einer Kipptischuntersuchung zugewiesen wurden, bildeten den pool der möglichen Studienteilnehmer. Im Jahr 2001 beispielsweise wurden insgesamt 89 Patienten mit der Hauptdiagnose Synkope aufgenommen. Das entsprach etwa 0.5% aller stationären Aufnahmen in diesem Jahr.

Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie war der Nachweis von neurokardiogenen Synkopen.

Zunächst wurde daher eine standardisierte Synkopenanamnese erhoben (siehe Anamnesebogen im Anhang). Darauf folgte eine ausführliche körperliche Untersuchung und neurologische Basisuntersuchung. Des Weiteren wurde ein 12-Kanal-EKG abgeleitet.

Ziel dieser Basisevaluation war es, Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für reflexnervöse Synkopen herauszufiltern und andere Synkopenursachen, insbesondere kardiale, auszuschließen. Bei den Patienten, bei denen aufgrund des beschriebenen Vorgehens der hochgradige Verdacht auf das Vorliegen neurokardiogener Synkopen gegeben war, wurde eine Kipptischuntersuchung durchgeführt.

Ein positives Ergebnis war eine weitere Bedingung für die Teilnahme an der Studie. Positiv bedeutete, dass bei der Kipptischuntersuchung eine Synkope im passiven Teil der Untersuchung (eine Erläuterung des Untersuchungsprotokolls folgt im nächsten Absatz) auftrat. Die dabei auftretenden Symptome sollten den Teilnehmern von den ambulant erlebten Ereignissen bekannt sein.

In den Jahren 1998 bis 2000 führten wir insgesamt 310 Kipptischuntersuchungen durch. Ein positives Ergebnis war bei 54% zu verzeichnen, die Diagnose einer neurokardiogenen Synkope konnte bei 41% der Untersuchungen gestellt werden. Ohne medikamentöse Provokation (s.u.) waren mit 46% etwas weniger als die Hälfte dieser Untersuchungen positiv. Für die Studie kamen damit etwa 61 Patienten aus diesen drei Jahren in Frage. Gründe, Patienten nicht in die Studie aufzunehmen, waren zum Einen Nichtbehandlungsbedürftigkeit aus unserer Sicht aufgrund zu geringer Symptomatik oder aus Sicht des Patienten, zum Anderen fehlende Möglichkeit oder fehlendes Interesse, zu einem täglichen Kipptischtraining in die Klinik zu kommen, oder fehlende Motivation, bzw. Compliance für ein häusliches Stehtraining.

### **3.2 Kipptischuntersuchung**

Die Kipptischuntersuchung wurde mit einer motorgetriebenen Untersuchungs- liege der Firma Akron (HNE 8622) durchgeführt. Diese kann stufenlos bis in die 90°-Position gefahren werden und das Erreichen der 60°-Position ist in einer Zeit von 20

sec möglich. In aufrechter Position stehen die Patienten auf einem Fußbrett und sind durch Gurte vor einem Sturz im Rahmen einer Synkope gesichert.

Ein fortlaufendes EKG wurde über Extremitätenableitungen mittels eines Gerätes der Firma Nihon-Kohden (Cardiofax V) registriert. Die kontinuierliche Schlag-zu-Schlag-Registrierung der Blutdruckwerte wurde ermöglicht durch ein Finapres-Gerät der Firma Ohmeda (2300 Finapres ®). Die Ableitung erfolgte an einem Finger mittels Fotoplethysmographie.

Die Untersuchungsbedingungen wurden entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie gestaltet, d.h. die Untersuchung fand in einem ruhigen, ausreichend temperierten Raum statt. Störungen bei der Untersuchung durch Fremdpersonen wurden ausgeschlossen.

Das Untersuchungsprotokoll sah eine Ruhezeit im Liegen von fünfzehn Minuten vor. Nach Blutdruckmessung mittels Riva-Rocci und Finapres wurden die Patienten in die 60°-Position gefahren. Die Zeitmessung der Stehzeit bis zur Synkope begann mit dem Erreichen der aufrechten Position. Während der folgenden 45 Minuten (passive Stehzeit<sup>1</sup>) wurden kontinuierlich Blutdruck und Herzfrequenz gemessen. Nach dem damaligen Untersuchungsprotokoll war nach Ablauf von 45 Minuten passiver Stehzeit die Provokation mit einem Hub Nitroglycerin-Spray sublingual (= 400 µg) vorgesehen, falls es bis dahin nicht zu einer Synkope gekommen war. In die Studie wurden nur Patienten aufgenommen, die innerhalb der passiven Stehzeit eine Synkope erlebten. Patienten, die erst nach der medikamentösen Provokation synkopierten, konnten nicht in die Untersuchung aufgenommen werden. Damit sollte gewährleistet werden, dass nur Patienten in die Untersuchung aufgenommen wurden, bei denen der orthostatische Streß allein den überschießenden Reflexbogen aktivierte und somit die Aussicht bestand, allein mittels Stehtraining eine Dekonditionierung dieses Reflexmechanismus erreichen zu können.

### **3.3 Intervention**

Nach der positiven Kipptischuntersuchung wurden die Teilnehmer ausführlich über die Natur ihrer "Funktionsstörung" und über die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt. Nach Erteilen des mündlichen Einverständnisses konnten sie in die Studie aufgenommen werden.

Die Intervention bestand aus einem kombinierten Kipptisch- und häuslichen Stehtraining.

Im Anschluß an die diagnostische Kipptischuntersuchung wurde der Studienteilnehmer täglich zum gleichen Zeitpunkt und unter den gleichen Untersuchungsbedingungen einer "Trainings"-Kipptischuntersuchung unterzogen.

Ziel war es, eine Stehzeit von möglichst sechzig, mindestens aber fünfundvierzig Minuten zu erreichen. Grundlage für diese Zeitvorgaben waren die Zeiten für die passive Phase und die gesamte Dauer einer Kipptischuntersuchung. Eine Trainingseinheit wurde bis zum Auftreten von dem Teilnehmer bekannten Prodromalsympto-

---

<sup>1</sup> Zeit der Stehbelastung vor medikamentöser Provokation

men oder signifikanten Blutdruck- oder Herzfrequenzabfällen<sup>2</sup> oder bis zum Erreichen der vorgegebenen Stehzeit durchgeführt. War die vorgegebene Stehzeit erreicht, so schloß sich ein häusliches Stehtraining an. War es nicht möglich, innerhalb eines Zeitraumes, in dem der Teilnehmer täglich zum Training in die Klinik kommen konnte, diese Stehzeit zu erreichen, so wurde die längste bis dahin erreichte Stehzeit als Ausgangspunkt für das häusliche Training gewertet.

Die Studienteilnehmer sollten sich zu Hause in einer sicheren Umgebung (i.e. Fehlen von Verletzungsmöglichkeiten, z.B. durch Möbelkanten), wenn möglich im Beisein einer zweiten Person (zumindest am Anfang), an eine Wand gelehnt hinstellen. Die Füße sollten eine Fußlänge Abstand von der Wand haben, die Beine sollten durchgedrückt und still gehalten werden, die Schultern sollten locker an der Wand lehnen. Diese Position sollte nach Möglichkeit für dreißig Minuten beibehalten werden. Beim Auftreten von Prodromalsymptomen, respektive Schwindel oder Schwarzwerden vor den Augen, sollte sich der Studienteilnehmer sofort hinlegen.

Die Trainingseinheiten sollten standardisiert nach einem vorgegebenen Zeitplan reduziert werden, wobei das Training nach zwei Monaten beendet war.

Die Studienteilnehmer sollten sich bei Wiederauftreten einer echten Synkope in der Klinik melden.

Kontrollkiptischuntersuchungen waren im Verlauf nicht vorgesehen.

### 3.4 Nachbeobachtung

Die Teilnehmer wurden über einen Zeitraum von vierundzwanzig Monaten telefonisch nachverfolgt. Endpunkt der Studie war das erste Synkopenrezidiv.

#### Abbildung 7: Trainingsprotokoll

Diese Übersicht zeigt den geplanten Ablauf der Studie, beginnend mit dem Training in der Klinik, der Fortsetzung der Trainingsbehandlung zu Hause und der Nachbeobachtung.

#### **Kipptischtraining**

Tägliche Kipptischuntersuchung in 60°-Position über 60 Minuten bis zur negativen Untersuchung

#### **Stehtraining**

Häusliches Training

14 Tage	2x täglich	30 Minuten
14 Tage	1x täglich	30 Minuten
14 Tage	2x wöchentlich	30 Minuten
14 Tage	1x wöchentlich	30 Minuten

Nachbeobachtung telefonisch

<sup>2</sup> RR-Abfall >25% vom Ausgangswert zu Beginn der Stehperiode oder Herzfrequenzabfall < 60/min

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Demographische Daten

#### 4.1.1 Patientenkollektiv

Es wurden 21 Patienten untersucht.

Diese stellten sich wegen Synkopen in der Rettungsstelle des Krankenhauses vor oder waren von Hausärzten zu einer ambulanten Kipptischuntersuchung zwecks Abklärung von Synkopen überwiesen worden.

Alle Studienteilnehmer wurden im Zeitraum von Februar 1998 bis Juni 2000 in die Studie aufgenommen.

Die Altersverteilung der Studienteilnehmer reicht von sechzehn bis zu sechsundachtzig Jahren mit einem Mittelwert von fünfundvierzig Jahren (45 +/- 22.2 Jahre; Median 49 Jahre).

Die Geschlechterverteilung überwiegt mit dreizehn weiblichen und acht männlichen Individuen zugunsten weiblicher Studienteilnehmer (Frauenanteil 62%).

Das mittlere Lebensalter liegt bei den weiblichen Studienteilnehmern bei fünfundvierzig Jahren (45 +/- 23.0; Median 46 Jahre).

Bei den männlichen Teilnehmern liegt es bei sechsundvierzig Jahren (46 +/- 21.8; Median 51.5 Jahre).

Zwölf Studienteilnehmer litten unter Begleiterkrankungen (57%), wie beispielsweise chronisch venöse Insuffizienz, welche zweimal vertreten war. Die übrigen Diagnosen betrafen arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Migräne, Colitis ulcerosa, degenerative Wirbelsäulenerkrankungen, Hypothyreose und eine Borderline-Depression.

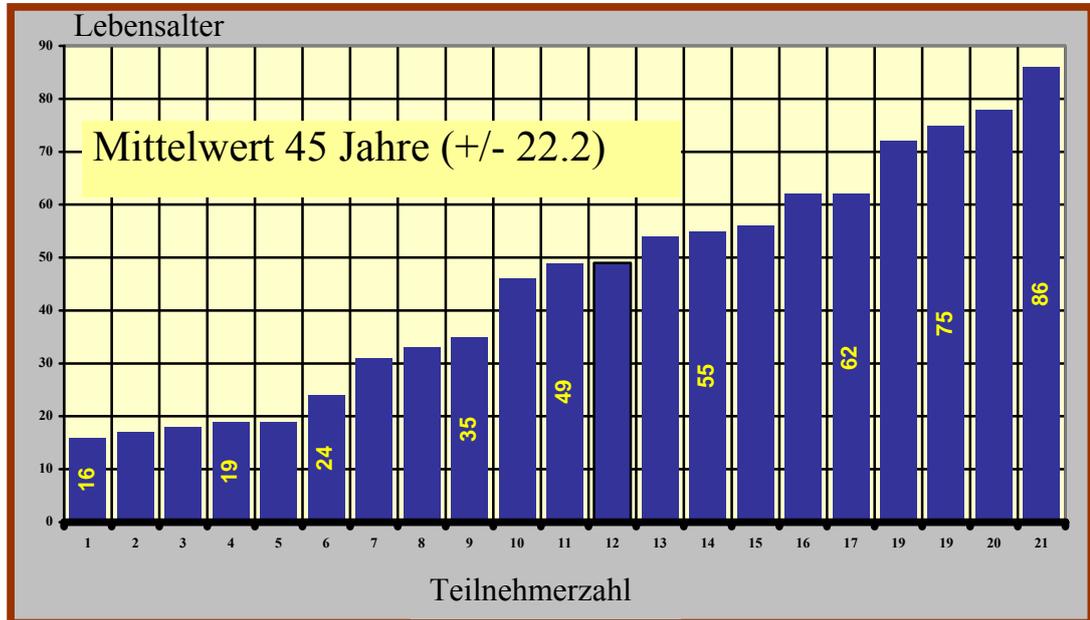
Etwa ein Fünftel des Studienkollektivs war von Herz-Kreislaufkrankungen betroffen (19%). Dies umfasste die koronare Herzkrankheit (n=1), vasospastische Angina pectoris (n=1), Aortenstenose I° (n=1) und die arterielle Hypertonie (n=3).

Insgesamt acht Studienteilnehmer nahmen eine Begleitmedikation ein (38 %).

Dabei handelte es sich um den Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalicylsäure, die Antihypertensiva Metoprolol und Carvedilol, sowie Amlodipin und ein Sartan. Mehrere Studienteilnehmer nahmen Statine ein. Des Weiteren waren Nitrat als Koronardilatator, Claversal und L-Thyroxin vertreten.

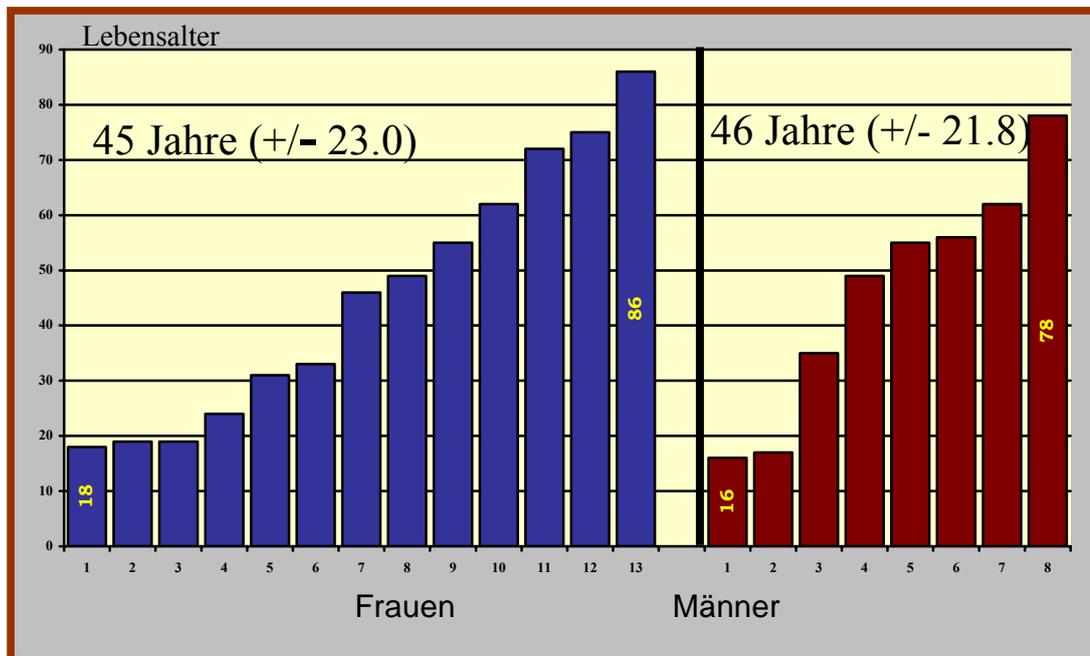
### Abbildung 8: Altersverteilung der Studienteilnehmer

Die Altersspanne reicht von 16 bis zu 86 Jahren mit einem Mittelwert von 45 Jahren.



### Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer

Gezeigt wird die geschlechterspezifische Altersverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung.



#### **4.1.2 Synkopenbelastung**

Synkopen waren bei der überwiegenden Zahl der Studienteilnehmer seit mehreren Jahren aufgetreten.

Bei neun Studienteilnehmern waren Synkopen schon seit mindestens zehn Jahren bekannt (43%). Mindestens zwei Jahre und mehr hatten sechzehn Teilnehmer unter Synkopen gelitten (76%). Weniger als zwei Jahre mit Synkopenerfahrung hatten fünf Teilnehmer (24%), zwei Teilnehmer waren erst seit einem halben Jahr symptomatisch (9%).

Die Anzahl der bisher erlebten Synkopen betrug bei achtzehn Teilnehmern drei und mehr (86%).

Mindestens zwei Synkopen hatten zwanzig Teilnehmer erlebt (95%), nur eine einzige Teilnehmerin hatte lediglich eine Synkope erlitten.

Die höchste Zahl an Synkopen, die im Jahr vor Einschluss aufgetreten waren, betrug vier. Davon waren drei Teilnehmer betroffen (14%).

Drei Synkopen im Jahr vor Einschluss hatten sechs Teilnehmer, damit etwa ein Drittel der Gesamtpopulation, erlebt (29%). Zwei Synkopen waren bei zwei Patienten aufgetreten (10%).

Bei den restlichen zehn Teilnehmern hatte sich eine Synkope im Jahr vor der Teilnahme ereignet (47%).

Zu Präsynkopen war es bei sechzehn Teilnehmern gekommen (76%).

Bei zwei Drittel der Teilnehmer waren mindestens zehn Präsynkopen aufgetreten.

##### **Synkopen seit:**

Im Mittel waren Synkopen seit sieben Jahren aufgetreten (6.5 +/- 3.9; Median 8.0). Das Spektrum reicht von über zehn Jahren Synkopenerfahrung bis zu einem halben Jahr.

##### **Synkopen gesamt:**

Im Mittel hatte jeder Studienteilnehmer bis zur Teilnahme etwa sechs Synkopen erlitten (5.5 +/- 3.0; Median 5.0). Das Spektrum reicht von mehr als zehn bis zu einer Synkope.

##### **Synkopen im letzten Jahr vor Einschluß:**

Im letzten Jahr vor Einschluss in die Studie hatten 52% der Teilnehmer mindestens zwei oder mehr Synkopen erlebt (Mittelwert 2.0 +/- 0.4; Median 2.0).

##### **Präsynkopen gesamt:**

Im Mittel waren es sieben Präsynkopen, die zu verzeichnen waren (6.6 +/- 4.3; Median 10.0). Das Minimum lag bei drei Präsynkopen.

Fünf Teilnehmer hatten bisher noch keine Präsynkope erlebt (24%).

### **Tabelle 6: Patientencharakteristika**

Die Tabelle fasst die wesentlichen Merkmale der Teilnehmer zusammen. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Die Prozentzahlen beschreiben den relativen Anteil an der Gesamtteilnehmerzahl.

<b>Patientenzahl</b>	21 (100%)
<b><u>Alter (Jahre)</u></b>	45 (+/- 22.2)
Altersverteilung (Jahre)	16-86
Frauen	45 (+/- 23.0)
Männer	46 (+/- 21.8)
<b><u>Geschlecht</u></b>	
Männer	8 (38%)
Frauen	13 (62%)
<b><u>Begleiterkrankungen</u></b>	12 (57%)
kardiovaskulär	7 (33%)
<b><u>Begleitmedikation</u></b>	8 (38%)
<b><u>Synkopenbelastung</u></b>	
seit (Jahre)	7 (+/- 3.8 )
Synkopen gesamt	6 (+/- 3.0 )
Im letzten Jahr	2 (+/- 0.4)
Präsynkopen gesamt	7 (+/- 4.3 )
<b><u>Kipptischergebnis</u></b>	
vasodepressorisch	4 (19%)
kardioinhibitorisch	7 (33%)
gemischt	10 (48%)

## 4.2 Ergebnisse der Kipptischuntersuchung und Behandlung

### 4.2.1 Diagnostik

Bei der diagnostischen Kipptischuntersuchung traten alle drei neurokardiogenen Reaktionsmuster auf, die zu erwarten waren. Dies umfaßt die gemischte Form der neurokardiogenen Synkope, die kardioinhibitorische und die vasodepressorische Form.

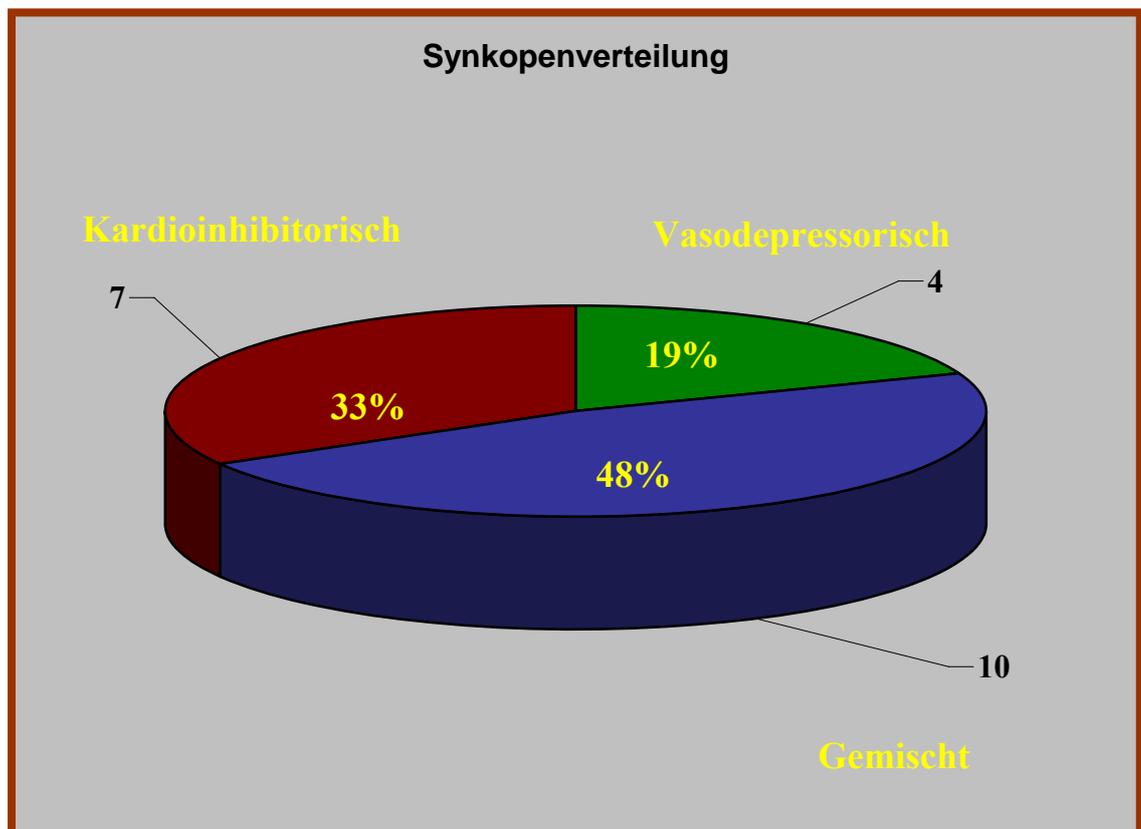
Vertreten war als größte Gruppe die gemischte neurokardiogene Synkopenform mit zehn Patienten, das entspricht 48% der Studienteilnehmer.

Die nächstgrößere Gruppe umfasst kardioinhibitorische Reaktionen bei sieben Patienten, das entspricht mit 33% einem Drittel der Teilnehmer.

Das rein vasodepressorische Reaktionsmuster war mit vier Patienten am seltensten, welches einem Anteil an der Studienpopulation von 19%, also etwa einem Fünftel entspricht (Abb. 10).

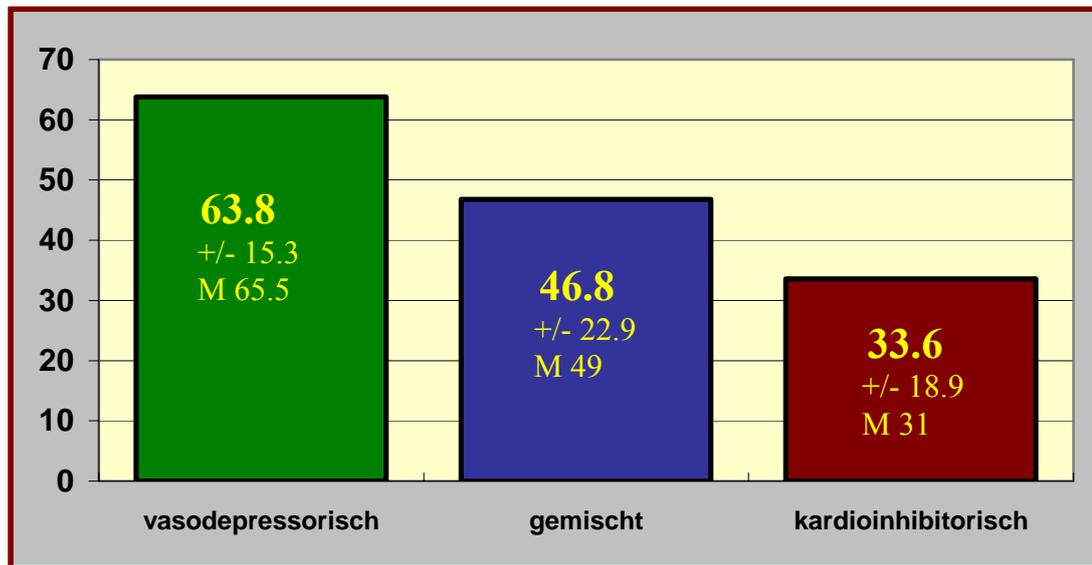
#### Abbildung 10: Verteilung der Synkopenformen

Verteilung der einzelnen Synkopenformen im Studienkollektiv (Ergebnisse der diagnostischen Kipptischuntersuchung) in absoluten Zahlen und im prozentualen Anteil.



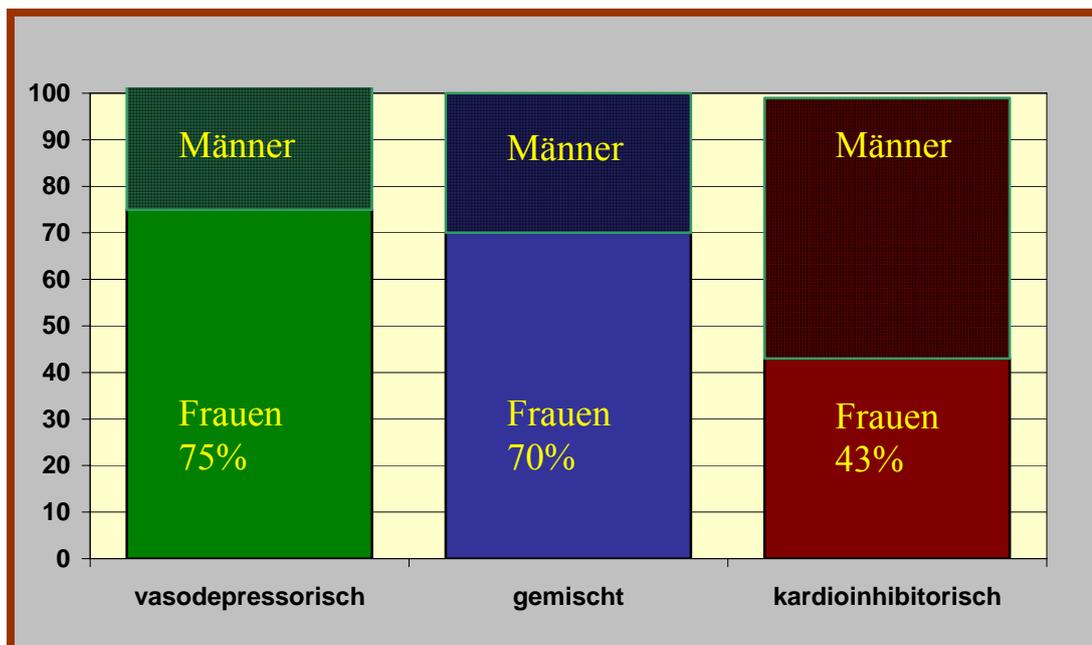
### Abbildung 11: Altersverteilung

Altersverteilung der Patienten mit den einzelnen Synkopenformen bei der diagnostischen Kipptischuntersuchung. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung.



### Abbildung 12: Geschlechterverteilung

Geschlechterverteilung der Patienten mit den einzelnen Synkopenformen bei der diagnostischen Kipptischuntersuchung. Angegeben ist der jeweilige prozentuale Frauenanteil.



Die Patientengruppe mit kardioinhibitorischen Synkopen ist im Altersdurchschnitt mit 34 Jahren die jüngste Teilpopulation. Das Durchschnittsalter der Patienten mit gemischter Synkopenform liegt mit im Mittel 47 Jahren höher. Am ältesten sind die Patienten der Gruppe mit vasodepressorischen neurokardiogenen Synkopen mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren (s. Abb. 11 auf der vorhergehenden Seite).

Bezüglich der Geschlechterverteilung überwiegen in der Gruppe der kardioinhibitorischen Synkopen die Männer mit 57%. In den anderen beiden Gruppen liegt die Geschlechterverteilung mit einem Überwiegen der Frauen zu 75% ungefähr im Rahmen der Verteilung der gesamten Studienpopulation (s. Abb. 12 auf der vorhergehenden Seite).

Was die Synkopenbelastung angeht (s. Definitionen), zeigen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Synkopenformen.

In Bezug auf die Kennzahlen der Synkopenbelastung „Dauer der Erfahrung mit Synkopen“ und „Gesamtzahl der Synkopen“ erreichen die Patienten mit vasodepressorischer Form die höchsten Werte.

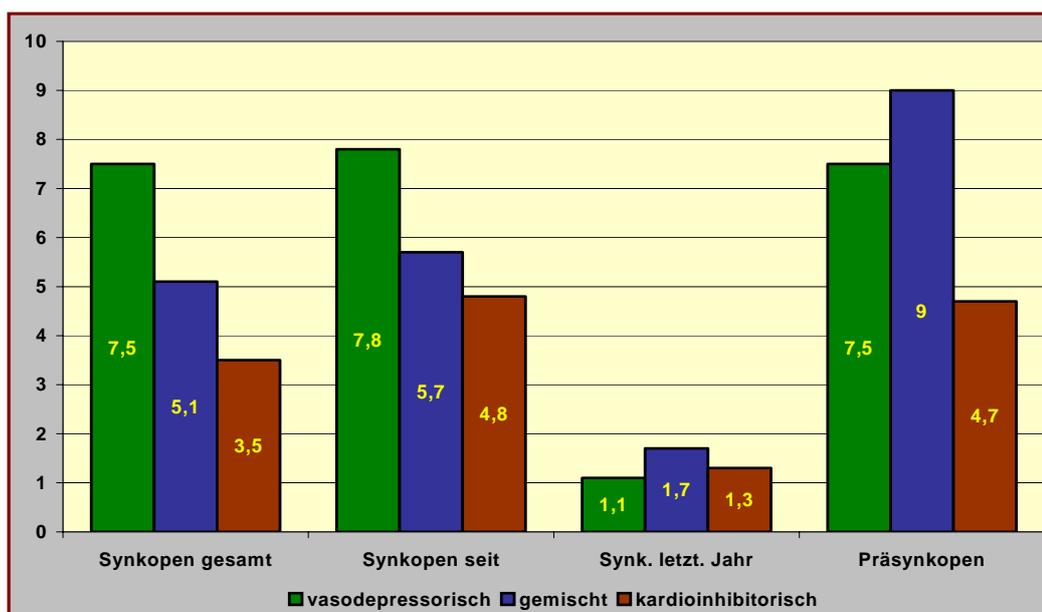
Analysiert man die Anzahl der Synkopen im letzten Jahr vor Einschluß und die Anzahl der Präsynkopen, so sind Patienten mit gemischter Synkopenform am häufigsten vertreten.

Die Patienten mit kardioinhibitorischen Synkopen weisen in allen Bereichen der Synkopenbelastung die niedrigsten Werte auf (Abb. 13).

Tabellarisch werden die Daten im Anhang zusammengefaßt.

### Abbildung 13: Synkopenbelastung

Synkopenbelastung der Patienten bezogen auf die einzelnen Synkopenformen.



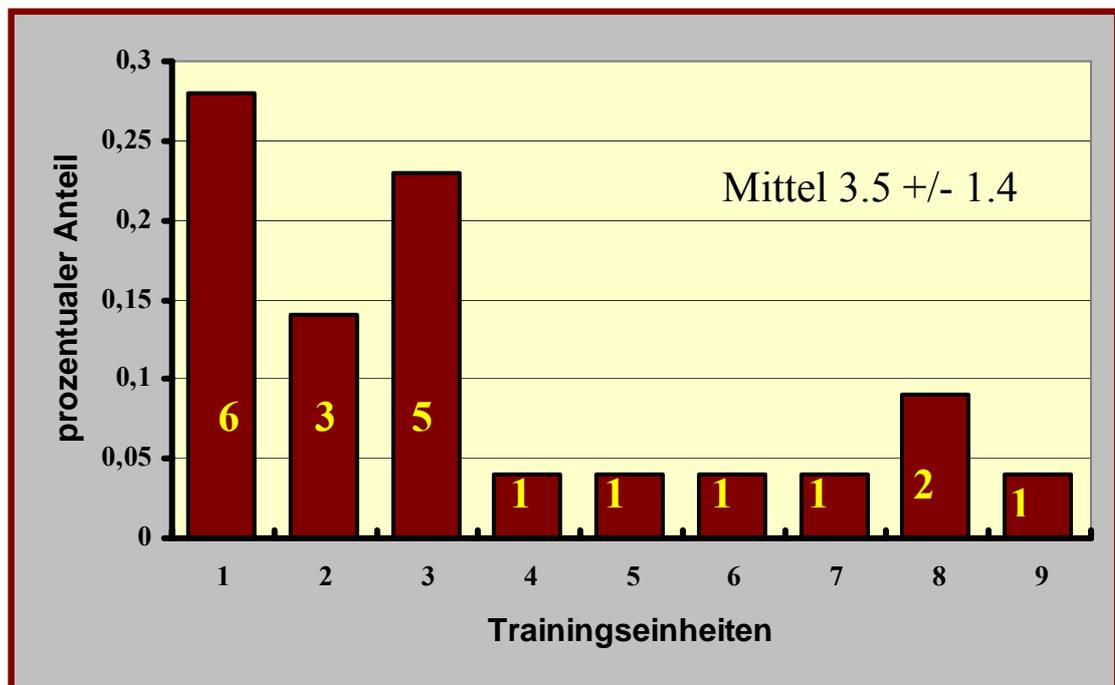
## 4.2.2 Training

Insgesamt wurden 74 Trainingseinheiten (TE) absolviert.

Im Mittel bedeutet dies drei Trainingseinheiten pro Teilnehmer (Mittelwert 3.5 +/- 1.4; Median 3), wobei die Anzahl der Trainingseinheiten von minimal einer bis maximal neun reicht.

### Abbildung 14: Trainingseinheiten I

Die Abszissenachse bildet die jeweilige Anzahl der Trainingseinheiten ab und damit die Spannbreite. Die Balken sind mit der Anzahl der Teilnehmer beziffert, welche die jeweilige Anzahl an TE absolvierten. Auf der Ordinatenachse ist der Prozentrang der jeweiligen TE-Anzahl an der Gesamtmenge angegeben. Darüber hinaus wird der Mittelwert mit Standardabweichung angegeben.



Bezieht man die Anzahl der Trainingseinheiten auf die jeweilige Synkopenform, so haben Studienteilnehmer mit einem vasodepressorischen Typ der neurokardiogenen Synkope 4.8 (+/-3.1; Median 5.5) Trainingseinheiten absolviert.

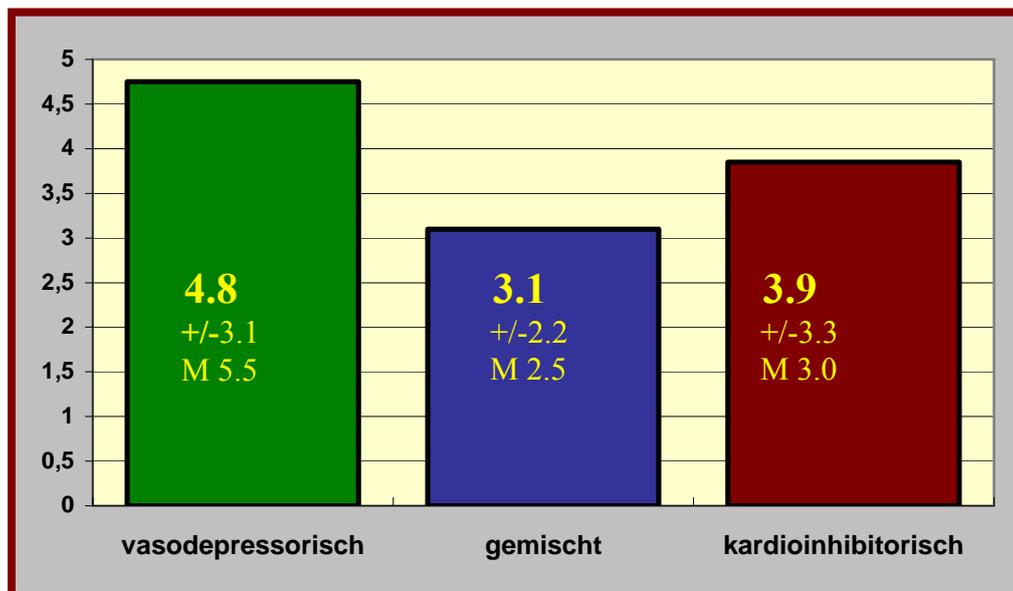
Für den gemischten Typ ergibt sich eine Anzahl an Trainingseinheiten von 3.1 (+/- 2.2; Median 2.5) und für den kardioinhibitorischen Typ 3.9 (+/-3.3; Median 3.0).

Bezieht man die Anzahl der Trainingseinheiten auf das Alter, so absolvierte die Altersgruppe der 20- bis 40-Jährigen eine niedrigere Anzahl an Trainingseinheiten,

nämlich im Mittel nur 1.5. Ansonsten lag die Zahl der benötigten Einheiten im Mittel bei mindestens 3.5 bis maximal 4.5.

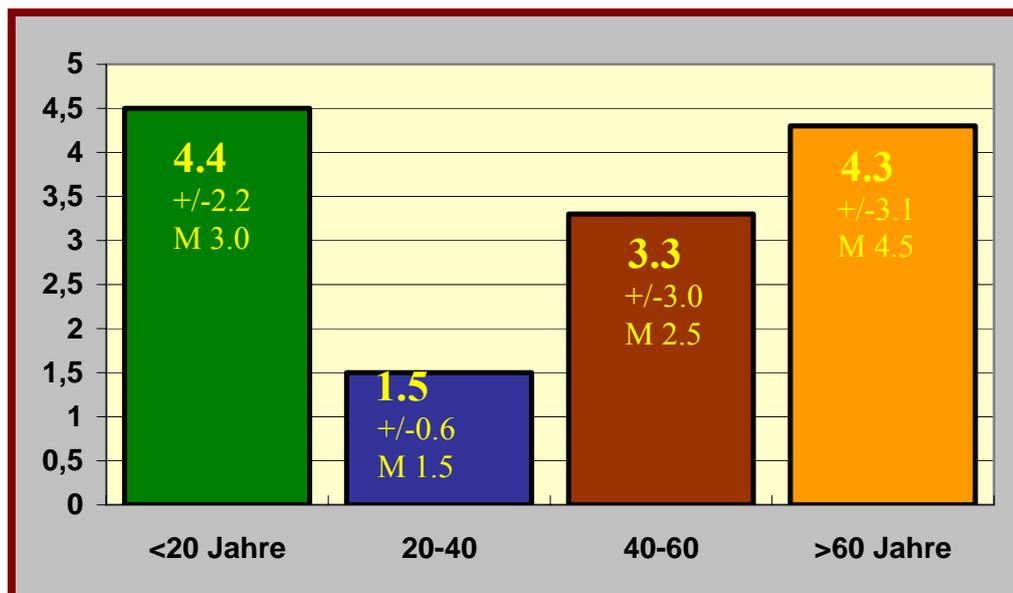
### Abbildung 15: Trainingseinheiten II

Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Trainingseinheiten bezogen auf die jeweilige Synkopenform.



### Abbildung 16: Trainingseinheiten III

Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Trainingseinheiten bezogen auf verschiedene Altersgruppen.



Bezieht man die Anzahl der Trainingseinheiten auf das Geschlecht, so zeigt sich kein Unterschied in der Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten zwischen Frauen und Männern.

Bezieht man die Anzahl der Trainingseinheiten auf die Synkopenbelastung, so zeigt sich, dass Studienteilnehmer mit längerer Synkopenanamnese eine höhere Anzahl an Trainingseinheiten absolvierten.

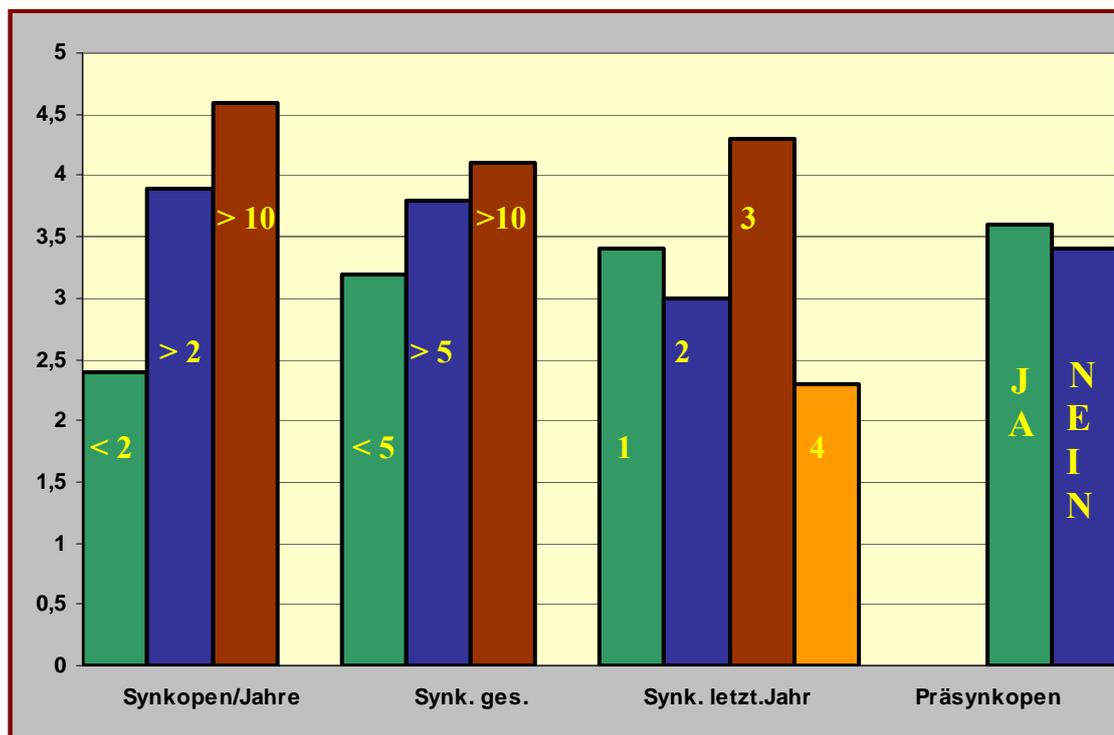
Die Studienteilnehmer, die insgesamt mehr Synkopen erlebt hatten, absolvierten ebenfalls eine höhere Anzahl an Trainingseinheiten.

Bezieht man die Anzahl der Trainingseinheiten auf die Anzahl der Synkopen im letzten Jahr vor Einschluß in die Studie, ergibt sich kein Unterschied in Bezug auf die absolvierten Trainingseinheiten zwischen den Teilnehmern.

Die Anamnese von Präsynkopen führte ebenfalls nicht zu einem Unterschied in der Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten.

#### Abbildung 17: Trainingseinheiten IV

Auf der Ordinatenachse ist die Anzahl der Trainingseinheiten aufgetragen, welche auf die Synkopenbelastung (vier Gruppen, s. Definitionen S. 15) bezogen wird. Die Zahlen in den Balken geben einen Anhalt für das Ausmaß der Synkopenbelastung innerhalb einer Gruppe.



### 4.2.3 Beendigung des Trainings

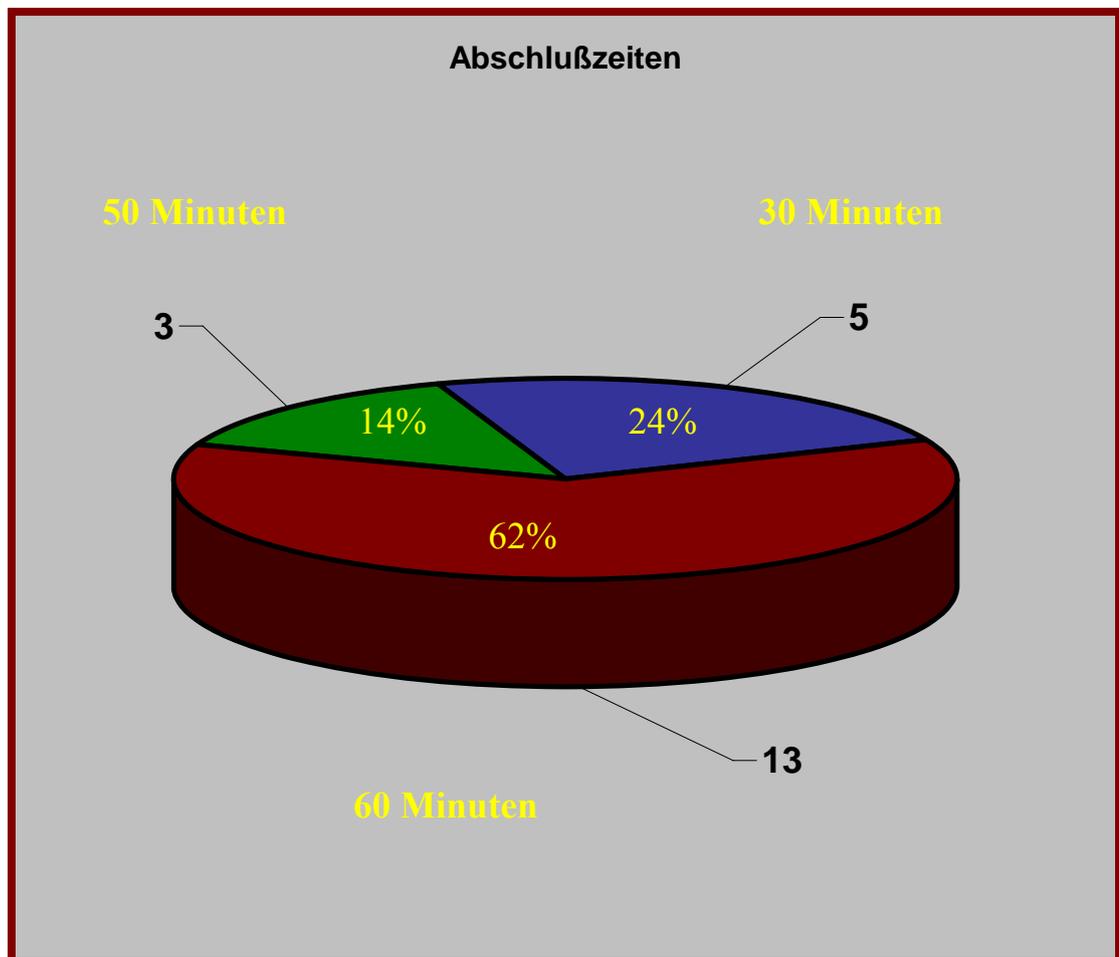
Das Kipptischtraining in der Klinik sollte beendet werden, wenn der Patient eine Stehzeit von fünfundvierzig bis sechzig Minuten ohne Synkope erreichen konnte. Dreizehn Teilnehmer konnten die Stehzeit von 60 Minuten als Abschluß des Kipptischtrainings tatsächlich erreichen (62%).

Drei Teilnehmer konnten fünfzig Minuten als längste Stehzeit absolvieren (14%).

Bei fünf Teilnehmern konnten lediglich dreißig Minuten als maximale Stehzeit als Ausgangspunkt für das häusliche Training erreicht werden (24%).

#### Abbildung 18: Abschlußzeiten des Kipptischtrainings

Die Abbildung zeigt die maximal erreichten Stehzeiten bei Abschluß des Kipptischtrainings. Insgesamt hatten 16 Teilnehmer länger als 45 Minuten stehen können (76%).



## **4.2.4 Vorzeitige Trainingsabbrüche**

### 4.2.4.1 Teilnehmer 21 (16 Jahre)

Da noch Schulpflicht bestand, mußte das Training nach drei Einheiten abgebrochen werden, da keine weiteren Termine mehr zu vereinbaren waren. Die Stehzeit hatte sich von sechs auf dreißig Minuten, damit auf das Fünffache, verlängert.

### 4.2.4.2 Teilnehmer 9 (18 Jahre)

Nach drei Trainingseinheiten lehnte die Patientin weiteres Training in der Klinik ab. Die Gründe waren im Wesentlichen organisatorischer Natur (lange Fahrzeit zur Klinik). Die Stehzeit hatte sich von vierzehn auf dreißig Minuten, damit um mehr als die Hälfte, verlängert.

### 4.2.4.3 Teilnehmer 19 (19 Jahre)

Nach fünf Trainingseinheiten lehnte die Patientin weiteres Training in der Klinik ab ohne Angabe von Gründen. Die Stehzeit hatte sich im Laufe von fünf Trainingseinheiten von neun auf dreißig Minuten verlängert und damit verdreifacht.

### 4.2.4.4 Teilnehmer 17 (75 Jahre)

Die Patientin befand sich zur Synkopenabklärung in stationärer Behandlung. Im Rahmen dieses Aufenthaltes wurde das Kipptischtraining durchgeführt. Nach Entlassung der Patientin waren weitere Termine aus organisatorischen Gründen nicht weiter zu vereinbaren. Aber auch hier war eine Steigerung der Stehzeit von anfangs zwölf auf dreißig Minuten, damit eine zweieinhalbfache Steigerung zu verzeichnen. Insgesamt wurden acht Trainingseinheiten durchgeführt.

### 4.2.4.5 Teilnehmer 5 (86 Jahre)

Auch diese Patientin befand sich zur Synkopenabklärung in stationärer Behandlung. Trainingstermine konnten nur während des stationären Aufenthaltes durchgeführt werden. Hier war innerhalb von fünf Trainingseinheiten keine wesentliche Verlängerung der Stehzeit zu erreichen.

#### 4.2.5 Orthostatische Toleranz (Stehzeit)

Die durchschnittliche Stehzeit bei Einschluss in die Studie (diagnostische Kipptischuntersuchung) betrug im Mittel 18.6 Minuten (+/- 8.3; Median 16.0).

Nach dem Kipptischtraining betrug die durchschnittliche Stehzeit im Mittel 51.4 Minuten (+/- 4.5; Median 60.0).

Die Stehzeit hatte sich damit fast verdreifacht.

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Verbesserungen in der orthostatischen Toleranz bezogen auf die verschiedenen Synkopenformen.

Die Gruppe der Teilnehmer mit kardioinhibitorischen Synkopen hatte die größte Steigerungsrate bzgl. der Stehzeit, gefolgt von den Studienteilnehmern mit vasodepressorischen Synkopen. Den geringsten Zuwachs an Stehzeit hatten die Teilnehmer mit gemischten Synkopen zu verzeichnen.

#### Abbildung 19: Orthostatische Toleranz

Die Abbildung zeigt den Zugewinn an Stehzeit für die einzelnen Synkopenformen.

<b>Vasodepressorisch</b>	<b>16.8</b> +/-12.1 (M 13.0) auf <b>50.0</b> +/- <b>12.9</b> (Median 55.0)
<b>Gemischt</b>	<b>22.4</b> +/-10.2 (M 21.5) auf <b>51.0</b> +/- <b>14.5</b> (Median 60.0)
<b>Kardioinhibitorisch</b>	<b>14.3</b> +/- 7.3 (M 14.0) auf <b>52.9</b> +/- <b>11.1</b> (Median 60.0)

Die nächste Abbildung (20) zeigt die Verlängerung der Stehzeiten im Rahmen des Trainings, d.h. die Verbesserung der orthostatischen Toleranz für jeden einzelnen Studienteilnehmer.

Im Anschluß (Abb. 21) wird die Verbesserung der orthostatischen Toleranz, i.e. die Trainierbarkeit, in Abhängigkeit von demographischen Faktoren wie

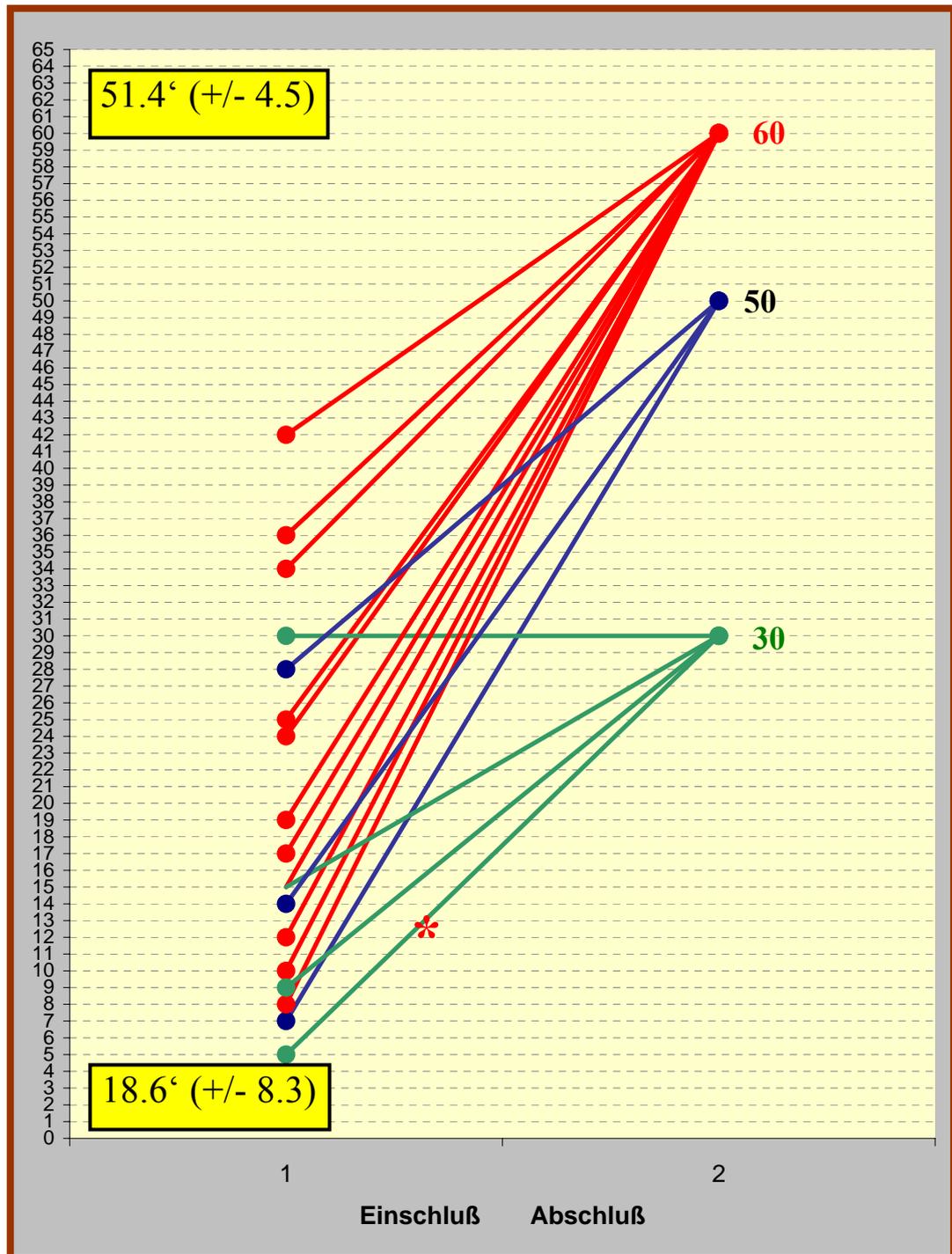
- Alter
- Geschlecht
- Ausgangsstehtzeit bei der diagnostischen Kipptischuntersuchung
- Synkopenbelastung (repräsentiert durch die Parameter Synkopenzahl insgesamt, Dauer der Symptomatik und Synkopenanzahl im letzten Jahr vor Einschluß in die Studie)

in der Darstellung als Vierfeldertafel aufgeführt.

Es zeigt sich, dass gute Erfolge, d.h. eine Zunahme der Stehzeit um mehr als dreißig Minuten, in allen Gruppen erzielt werden kann. Eine Wertung dieser Darstellung folgt in der Diskussion.

### Abbildung 20: Orthostatische Toleranz

Stehzeit für alle Teilnehmer bei Einschluss und bei Abschluss des Kipptischtrainings. Aufgeführt sind außerdem die Mittelwerte mit Standardabweichung für alle Studienteilnehmer (\* = zwei Teilnehmer mit identischem Ergebnis). Die unterschiedlichen Farben kennzeichnen die Zeitpunkte, an denen das Training in der Klinik beendet wurde.



**Abbildung 21: Vierfeldertafeln zur orthostatischen Toleranz (Trainierbarkeit)**

		Geschlecht	
Zunahme Stehzeit		Männer	Frauen
>30 Min.		1, 2, 11, 14, 15, 20	4, 6, 7, 8, 13, 16
<30 Min.		18, 21	3, 5, 9, 10, 12, 17, 19
		<b>75%</b>	<b>46%</b>

		Synkopen gesamt	
Zunahme Stehzeit		>6	<6
>30 Min.		6, 7, 16	1, 2, 4, 8, 11, 13, 14, 15, 20
<30 Min.		9, 10, 18, 19	3, 5, 12, 17, 21
		<b>43%</b>	<b>64%</b>

		Alter	
Zunahme Stehzeit		>45 Jahre	<45 Jahre
>30 Min.		1, 2, 4, 6, 11, 13, 15, 16, 20	7, 8, 14
<30 Min.		5, 10, 17	3, 9, 12, 18, 19, 21
		<b>75%</b>	<b>34%</b>

		Synkopen seit	
Zunahme Stehzeit		>6	<6
>30 Min.		1, 2, 7, 11, 13, 14, 15, 16, 17	4, 6, 8
<30 Min.		10, 17, 19, 21	3, 5, 9, 12, 18
		<b>69%</b>	<b>38%</b>

		Ausgangsstehzeit	
Zunahme Stehzeit		>20 Min.	<20 Min.
>30 Min.		2, 4	1, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 20
<30 Min.		3, 5, 10, 12, 18	9, 17, 19, 21
		<b>29%</b>	<b>71%</b>

		Synkopen im letzten Jahr	
Zunahme Stehzeit		>2	<2
>30 Min.		1, 6, 7, 16	2, 4, 8, 11, 13, 14, 15, 20
<30 Min.		3, 9, 10, 18, 19	5, 12, 17, 21
		<b>45%</b>	<b>67%</b>

Trainierbarkeit/Demographie

Trainierbarkeit/Synkopenbelastung

### 4.3 Häusliches Stehtraining

Nach Abschluß des Kipptischtrainings in der Klinik begannen alle Teilnehmer das häusliche Stehtraining. Zwanzig Teilnehmer konnten dies auch in vorgesehener Weise zu Ende führen. Eine Teilnehmerin (s.u.) stürzte beim Training auf das Knie und konnte somit keine weiteren Trainingseinheiten mehr durchführen.

### 4.4. Synkopenrezidive

**Tabelle 7: Synkopenrezidive**

Die Tabelle zeigt die Synkopenrezidive und deren Auftreten im Zeitraum der Nachbeobachtung.

Patient	Alter	Geschlecht	Synkopentyp	Rezidiv (Monate)	Stehzeit	TE
1 (02/98)	78	m	vd	kein	50	3
2 (03/98)	62	m	m	kein	60	1
3 (04/98)	33	w	m	15	60	1
4 (07/98)	49	w	m	kein	60	3
5 (08/98)	86	w	m	kein	30	6
6 (10/98)	46	w	vd	6	60	1
7 (10/98)	31	w	ci	sofort	60	1
8 (12/98)	18	w	ci	kein	60	3
9 (01/99)	19	w	m	2	30	3
10 (02/99)	55	w	vd	kein	60	4
11 (02/99)	54	m	m	kein	60	2
12 (03/99)	24	w	m	3	60	2
13 (03/99)	62	w	ci	kein	60	1
14 (03/99)	35	m	ci	kein	60	2
15 (03/99)	49	m	m	kein	60	1
16 (06/99)	72	w	m	kein	60	7
17 (08/99)	75	w	vd	kein	30	8
18 (11/99)	17	m	ci	kein	50	8
19 (03/00)	19	w	m	9	30	5
20 (05/00)	56	m	ci	kein	50	9
21 (06/00)	16	m	ci	kein	30	3

Die Nachbeobachtungszeit der Teilnehmer umfasste vierundzwanzig Monate. Zwanzig Teilnehmer konnten über diesen Zeitraum nachverfolgt werden. Eine Teilnehmerin (Nummer 9) verzog nach vier Monaten und stand für das weitere follow-up nicht zur Verfügung.

Insgesamt erlebten sechs Patienten ein Rezidiv innerhalb der vierundzwanzig Monate. Fünf der Rezidive traten im ersten Jahr auf, drei davon schon innerhalb der ersten drei Monate. Die Patienten mit Rezidiv waren alle weiblichen Geschlechts und im Durchschnitt wesentlich jünger. Sie hatten eine kürzere Synkopenerfahrung, aber mehr Synkopen insgesamt und im letzten Jahr vor Einschluß. Die Anzahl an Präsynkopen war gleich mit der Gruppe ohne Rezidiv (detaillierte Zahlen in Tabelle 20 im Anhang).

### Verlauf bis drei Monate

#### Teilnehmer 7

Die Teilnehmerin erlitt beim häuslichen Stehtraining eine Präsynkope und verletzte sich dabei am Knie, so dass ein Stehtraining nicht mehr weiter durchzuführen war. Aufgrund des wiederholten Nachweises kardioinhibitorischer Synkopen erfolgte die Implantation eines Schrittmachers, im weiteren kurzfristigen Verlauf war dann auch noch eine medikamentöse Therapie mit einem peripheren  $\alpha$ -Agonisten und Antidepressivum erforderlich.

#### Teilnehmer 9

Die Teilnehmerin erlitt noch während des häuslichen Trainings eine Synkope. Im weiteren Verlauf standen häufige Präsynkopen und massive orthostatische Beschwerden im Vordergrund. Eine medikamentöse Behandlung mit Atenolol wurde initiiert. Nach zwei Monaten verzog die Patientin und stand für das weitere follow-up nicht mehr zur Verfügung.

#### Teilnehmer 12

Die Teilnehmerin erlitt prompt nach Beendigung des häuslichen Trainings erneut eine Synkope. Das Training wurde daraufhin wieder aufgenommen und im weiteren Verlauf diskontinuierlich durchgeführt. Zu erneuten Synkopen kam es zwar nicht mehr, aber rezidivierende Präsynkopen und orthostatische Dysregulation machten dann eine medikamentöse Therapie mit einem peripheren  $\alpha$ -Agonisten erforderlich.

### Verlauf bis sechs Monate

Alle weiteren Teilnehmer waren in diesem Zeitraum ohne Synkopenrezidiv.

### Verlauf bis neun Monate

#### Teilnehmer 6

Die Teilnehmerin war nach Abschluss des Trainings zunächst synkopenfrei, litt aber unter häufigen Präsynkopen bei Lagewechsel und psychischem Streß. Im Rahmen einer Anspannungssituation kam es nach sechs Monaten zu einem Synkopenrezidiv. Im Verlauf war dann eine medikamentöse Behandlung mit einem peripheren  $\alpha$ -Agonisten erforderlich.

### Verlauf bis zwölf Monate

#### Teilnehmer 19

Die Teilnehmerin war zunächst nach Abschluß des Trainings synkopenfrei, bisweilen traten leichte orthostatische Beschwerden auf. Nach neun Monaten kam es dann am frühen Vormittag im Rahmen von Übermüdung zu einem Synkopenrezidiv.

### Verlauf bis fünfzehn Monate

In diesem Zeitraum kam es zu keinem Synkopenrezidiv.

### Verlauf bis achtzehn Monate

#### Teilnehmer 3

Die Teilnehmerin erlitt nach fünfzehn Monaten im Rahmen psychischer Anspannung eine Synkope. Bis zu diesem Zeitpunkt war es nach Abschluss des häuslichen Trainings nicht mehr zu Synkopen gekommen. Auch bezüglich Präsynkopen war die Patientin weitestgehend beschwerdefrei.

### Verlauf bis einundzwanzig Monate

Es traten keine weiteren Synkopenrezidive mehr auf

### Verlauf bis vierundzwanzig Monate

Es traten keine weiteren Synkopenrezidive mehr auf.

Die nachfolgenden Vierfeldertafeln zeigen die Rezidivrate in Abhängigkeit von den demographischen Faktoren (Abb. 22) und der Synkopenbelastung (Abb. 23). Es zeigte sich, dass die Rezidivhäufigkeit gering ist und nicht das Alter oder das Geschlecht, sondern die Synkopenbelastung am ehesten prognostische Bedeutung hat.

**Abbildung 22: Vierfeldertafeln Rezidive I**

**Geschlecht**

Rezidive	Männer	Frauen
<b>ja</b>		3, 6, 7, 9, 12, 19
nein	1, 2, 11, 14, 15, 18, 20, 21	4, 5, 8, 10, 13, 16, 17
	<b>0%</b>	<b>46%</b>

**Alter**

Rezidive	>45	<45
<b>ja</b>	6	3, 7, 9, 12, 19
nein	1, 2, 4, 5, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 20	8, 14, 18, 21
	<b>8%</b>	<b>56%</b>

**Ausgangsstehzeit  
(Minuten)**

Rezidive	>50	<50
<b>ja</b>	3, 6, 7, 12	9, 19
nein	2, 4, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16	1, 5, 17, 18, 20, 21
	<b>31%</b>	<b>25%</b>

**Orthostatische Toleranz  
(Minuten)**

Rezidive	>30	<30
<b>ja</b>	6, 7, 19	3, 9, 12
nein	1, 2, 4, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 20	5, 10, 17, 18, 21
	<b>23%</b>	<b>38%</b>

**Abbildung 23: Vierfeldertafeln Rezidive II**

Synkopen gesamt

Rezidive	>6	<6
<b>ja</b>	6, 7, 9, 19	3, 12
nein	10, 16, 18	1, 2, 4, 5, 8, 11, 13, 14, 15, 17, 20, 21
	<b>57%</b>	<b>14%</b>

Synkopen letztes Jahr

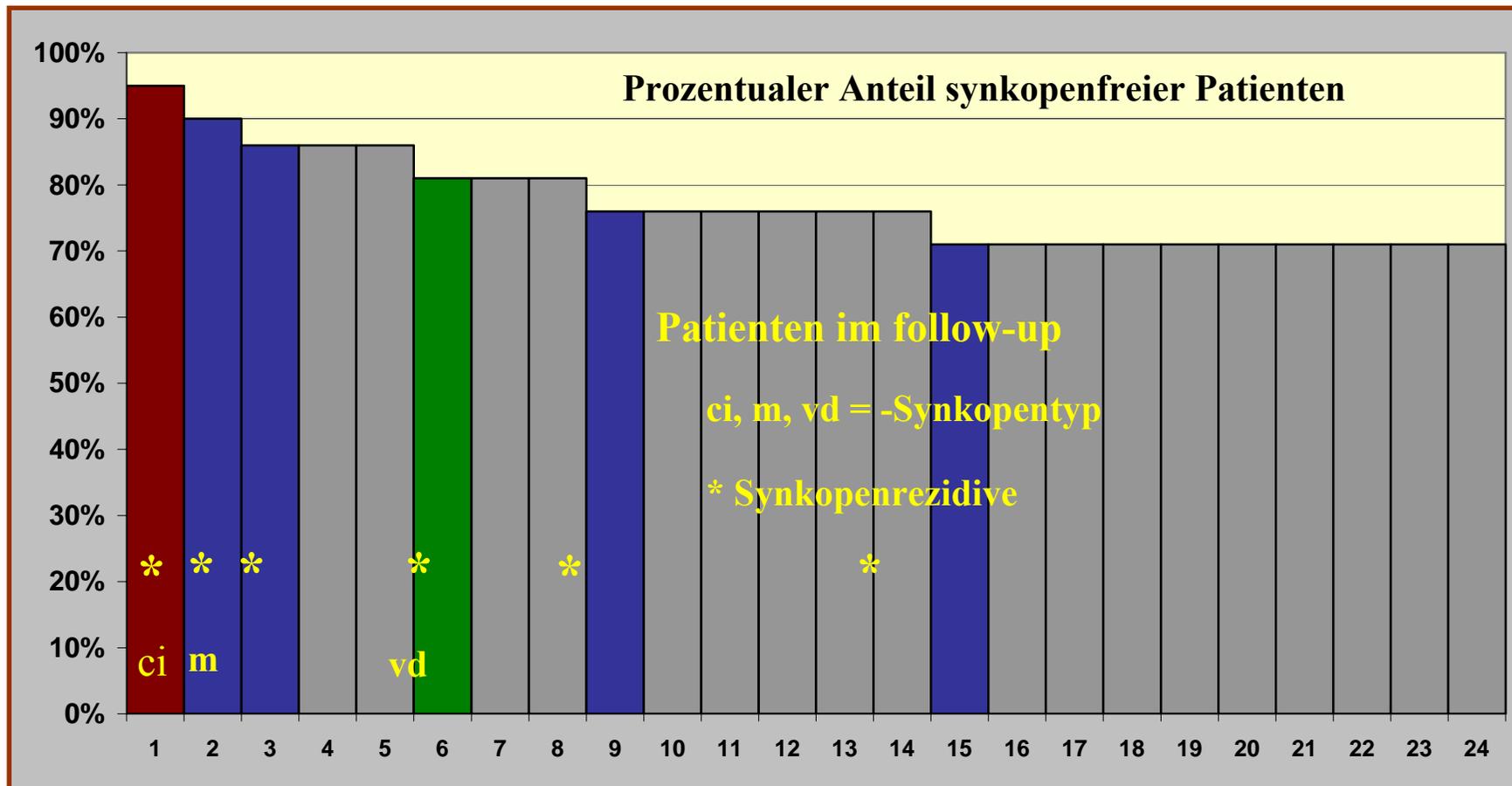
Rezidive	>2	<2
<b>ja</b>	3, 6, 7, 9, 19	12
nein	1, 10, 16, 18	2, 4, 5, 8, 11, 13, 14, 15, 17, 20, 21
	<b>56%</b>	<b>9%</b>

Synkopen seit  
(Jahre)

Rezidive	>6	<6
<b>ja</b>	7, 19	3, 6, 9, 12
nein	1, 2, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21	4, 5, 8, 18
	<b>15%</b>	<b>50%</b>

### Abbildung 24: Synkopenrezidive

Die Abbildung zeigt den Prozentsatz der rezidivfreien Patienten über die Nachbeobachtungszeit. Farblich hervorgehoben sind die Patienten mit einem Rezidiv, die Farbgebung orientiert sich an den vorangegangenen Abbildungen.



## 5 DISKUSSION

### 5.1 Demographie

Die Anzahl der Studienteilnehmer liegt mit einundzwanzig in der Größenordnung der bisherigen Studien, wobei der Frauenanteil in der vorliegenden Arbeit geringfügig höher ist.

Das durchschnittliche Alter der Patienten liegt in dieser Arbeit fast zehn Jahre über dem der Patienten, die bisher in Studien untersucht wurden. Das ist im Wesentlichen auf das vergleichsweise höhere Lebensalter unserer weiblichen Studienpatienten zurückzuführen.

Die hier untersuchten Patienten rekrutierten sich aus der normalen Klientel eines städtischen Krankenhauses, in das akut Erkrankte aus der Umgebung eingewiesen oder als Notfall aufgenommen werden. In allen bisher zum Stehtraining der neurokardiogenen Synkope durchgeführten Studien wurden, bis auf die Studie von Abe (78), die Patienten bereits mit bekannter Diagnose rezidivierender neurokardiogener Synkopen eigens für die Untersuchung aufgenommen. Es handelt sich dann um ein hochselektioniertes, spezielles Krankengut. Es erhebt sich durchaus die Frage, ob Ergebnisse, die an solchen Patientengruppen erarbeitet werden, auf Patienten eines städtischen Krankenhauses übertragen werden können. Unter „Normalbedingungen“ gibt es eine Mischung der Patienten mit unterschiedlicher Symptombelastung und Ätiologie der Synkopen, Mischbilder aus neurokardiogenen und psychisch getriggerten Formen, Überschneidungen mit dem posturalen Tachykardiesyndrom und komplexer Polymorbidität. Es ist daher eine berechtigte Frage, ob sich die Kipptischuntersuchung und -behandlung auch in diesem klinischen Alltag diagnostisch und therapeutisch bewährt.

Bezüglich der Synkopenbelastung (Abschnitt 4.1.2) sind unsere Patienten mit Gruppen vergleichbar, die in früheren Studien veröffentlicht wurden. Die Synkopenbelastung der Patienten, welche in eine Therapiestudie eingeschlossen werden, ist von großer Bedeutung, da es sich bei der neurokardiogenen Synkope um eine häufig clusterartig rezidivierende Funktionsstörung mit asymptomatischen Zwischenphasen handelt. Die Synkopenbelastung vor der Kipptischuntersuchung ist ein Prädiktor für das Auftreten von Rezidiven. Ausschlaggebende Parameter sind dabei die Gesamtzahl der Synkopen und die relative Häufigkeit über die Zeit (Synkopenfrequenz). Ab einer Gesamtzahl von drei Synkopen steigt die Rezidivrate innerhalb eines Jahres von 10% für Patienten mit nur einer Synkope auf über 30% an. Der Anstieg der Rezidivrate ist in diesem Bereich ( eine, zwei oder drei Synkopen ) steil und flacht mit steigender Synkopenzahl ab (79). Für die Bewertung der Synkopenbelastung wurden bei uns vier Bereiche definiert

- Dauer des Bestehens der Symptomatik
- Synkopenzahl insgesamt
- Anzahl der Synkopen im letzten Jahr vor Einschluß in die Studie
- Auftreten von präsynkopalen Zuständen.

Sheldon (79) fordert, dass Patienten, die in eine Studie eingeschlossen werden, mindestens fünf Synkopen erlebt haben sollten und sich auch bezüglich der Anzahl der Synkopen im letzten Jahr, sowie der Gesamtdauer des Bestehens der Symptomatik vergleichen lassen sollten. Unsere Patienten hatten im Mittel sechs Synkopen insgesamt, zwei Synkopen im Jahr vor Einschluß in die Studie erlebt und litten insgesamt etwa sieben Jahre an ihrer Erkrankung. Die Synkopenbelastung unserer Patienten ist also hoch genug, um Trainierbarkeit und Beeinflussung der Rezidivhäufigkeit durch die Intervention zu erfassen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die hier untersuchten Patienten zwar deutlich älter sind als in anderen Untersuchungen. Bezüglich der Synkopenbelastung sind sie aber vergleichbar.

## **5.2 Diagnostische Kipptischuntersuchung**

Bei unserer Untersuchung waren die gemischten neurokardiogenen Synkopen die häufigsten (Abb. 10). Es gibt bisher keine systematischen Untersuchungen zur prozentualen Verteilung der Unterformen und zugrundeliegenden Ursachen für das unterschiedliche hämodynamische Verhalten bei den Synkopen. Die Verteilung der Unterformen ist in jeder der bisher erschienenen Arbeiten verschieden. Im eigenen Kollektiv waren die vasodepressorischen Synkopen die seltensten. Bei Reybrouck (2002) waren dies die gemischten und bei Abe (2002) die kardioinhibitorischen. Eine Erklärungsmöglichkeit ist die relativ kleine Patientenzahl pro Studie mit der dadurch recht großen Einflußmöglichkeit des Zufalls.

Das Lebensalter der Teilnehmer mit vasodepressorischen Synkopen ist in der vorliegenden Arbeit deutlich höher als das der übrigen Teilnehmer (Abb. 8). Dies ist in den bisher vorliegenden Arbeiten nicht so. Eine Analyse ist, wie schon gesagt, aufgrund der jeweils kleinen Fallzahlen nicht sinnvoll.

Auffallend ist aber, und das ist in allen Studien gleich, dass die Patienten mit einer kardioinhibitorischen Hämodynamik jünger als die Patienten mit vasodepressorischen oder gemischten Synkopen sind. Der Grund könnte in einem schneller ansprechenden und vollständiger ablaufenden Reflexbogen bei Jüngeren liegen. Die Beobachtung im klinischen Alltag bei Kipptischuntersuchungen, dass ein schneller Blutdruckabfall in Verbindung mit deutlicher Bradykardie oder sogar Asystolie vor allem bei Jüngeren auftritt und die hämodynamischen Veränderungen mit zunehmendem Alter langsamer, gleichsam geglättet, auftreten, unterstreicht diesen Erklärungsansatz.

Bezüglich der Synkopenbelastung (Abb. 13) fällt auf, dass Teilnehmer mit vasodepressorischer Synkope eine längere Synkopenanamnese und insgesamt mehr Synkopen erlebt hatten. Teilnehmer mit kardioinhibitorischen Synkopen hatten deutlich weniger Präsynkopen. Dies liegt u.E. darin begründet, dass bei dieser Synkopenform Prodromalsymptome oft gar nicht oder erst ganz kurz vor dem definitiven Bewußtseinsverlust auftreten. Diese Synkopenform ist daher am „gefährlichsten“, da sie am wenigsten durch Maßnahmen zu verhindern ist, die beim Auftreten der Prodromalsymptome ergriffen werden können.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Häufigkeit der Synkopenformen in den Studien unterschiedlich ist. Dies beruht im Wesentlichen auf dem Zufall.

### **5.3 Kipptischtraining**

Um das Kipptischtraining in der Klinik abzuschließen und mit dem häuslichen Stehtraining zu beginnen, waren in der vorliegenden Studie im Mittel 3.5 Trainingseinheiten (konsekutiv durchgeführte, tägliche Kipptischmanöver) erforderlich. Diese Zahl ist ähnlich wie in den beiden Studien mit weitgehend übereinstimmendem Vorgehen (69, 75).

Eine große Zahl an Teilnehmern der vorliegenden Arbeit hatte die erforderliche Stehzeit von 45-60 Minuten bereits nach einer Trainingseinheit erreicht, wobei die diagnostische Kipptischuntersuchung nicht einberechnet ist. Dies ist scheinbar etwas weniger als in den Arbeiten von Ector und Reybrouck, und ein Zeichen für eine relativ gute Trainierbarkeit unserer – älteren – Patienten.

In den Therapiestudien in den 90er Jahren, in denen serielle Kipptischuntersuchungen zur Therapiekontrolle durchgeführt worden waren, fiel eine stetige Verminderung der Reproduzierbarkeit von Synkopen mit steigender Zahl der Kipptischuntersuchungen auf. Bereits der diagnostischen Kipptischuntersuchung weist man daher – wir meinen zu Recht - bereits eine therapeutische Wirkung zu (80). Systematische Arbeiten dazu fehlen allerdings.

In der vorliegenden Arbeit folgte das Training im unmittelbaren Anschluß an die Diagnostik. Nahezu ein Drittel der Teilnehmer konnte bereits die zweite Untersuchung ohne Synkope überstehen. Zwei Drittel der Teilnehmer absolvierten insgesamt vier Kipptischuntersuchungen. Wertet man also die Einschlußuntersuchung bereits als Trainingseinheit, so decken sich diese Ergebnisse mit den Resultaten von Reybrouck (76), wo ebenfalls über 60% der Patienten nach drei Trainingseinheiten keine Synkope mehr erlebten (also nach insgesamt vier Kipptischuntersuchungen).

Ein signifikanter Unterschied in der „Trainierbarkeit“ der unterschiedlichen Synkopenunterformen wurde nicht festgestellt. Auffällig war der geringe „Trainingsbedarf“ in der Altersgruppe der 20- bis 40 Jährigen. Möglicherweise ist die „Lernfähigkeit“ der Barorezeptoren hier am schnellsten, während diese in den Altersgruppen davor noch nicht, bzw. in den Altersgruppen danach nicht mehr ausreichend ausgeprägt ist. Es fällt auf, dass die notwendige Anzahl an Trainingseinheiten mit der Synkopenbelastung korreliert. Diese Korrelation ist deutlich, was die Synkopenhäufigkeit betrifft, für die Synkopenfrequenz ist es nurmehr ein Trend. Offenbar beeinflußt das Vorhandensein von Präsynkopen, welches ein Indikator für stärker symptomatische Patienten sein müsste, die Anzahl an Trainingseinheiten nicht, zumindest beim hier untersuchten Kollektiv.

Ebensowenig ist eine Abhängigkeit von der Anzahl der Synkopen im Jahr vor Einschluß in die Studie nachzuweisen. Dieser Parameter ist von anderen als Indikator für hochsymptomatische Patienten angesehen worden und sogar bei den bereits erwähnten Schrittmacherstudien (VPS I und II, 55 und 58) ein Einschlußkriterium gewesen.

## 5.4 Orthostatische Toleranz

Die orthostatische Toleranz ist die Zeit, über welche ein Patient unter den definierten Bedingungen der Kipptischuntersuchung stehen kann, ohne die Symptomatik der orthostatischen Intoleranz, wie Prodromalsymptome (Schweißausbruch, Übelkeit, Schwindel und Ohnmachtsgefühl) oder eine Synkope zu entwickeln. Diese Zeitdauer betrug in der vorliegenden Arbeit im Mittel neunzehn Minuten bei der diagnostischen Kipptischuntersuchung. Der Mittelwert aus den bereits vorliegenden Arbeiten beträgt einundzwanzig Minuten und ist damit vergleichbar.

In Bezug auf die Synkopenunterformen ist die orthostatische Toleranz der Patienten mit kardioinhibitorischer Synkope am geringsten. Dieser nicht signifikante Unterschied fällt in der vorliegenden Arbeit auf und wird durch die Daten von Reybrouck (2002) bestätigt (die einzige der vorliegenden Studien, in der die Einschlußstehzeit für die Synkopenunterformen aufgeschlüsselt wird). Interessanterweise hat diese Gruppe den größten Zuwachs an Stehzeit zu verzeichnen; am geringsten fällt dieser in der Gruppe der vasodepressorischen Synkopen aus. Dies könnte ein Hinweis auf eine stärkere Beteiligung des Barorezeptorensystems an der Pathophysiologie der kardioinhibitorischen Unterform i.S. einer schnelleren Ansprechbarkeit bei jüngeren Patienten sein. Bei der vasodepressorischen Unterform würde entsprechend eine erhöhte Compliance der Kapazitätsgefäße als strukturelle Veränderung die größere Rolle spielen. Beide Faktoren könnten für den Unterschied in der "Trainierbarkeit" der jeweiligen Patienten verantwortlich sein.

Stellt man die „Trainierbarkeit“ als Änderung der Stehzeit nach dem Kipptischtraining dar, so ergibt sich als wesentlicher Befund, dass ältere Patienten mindestens ebenso gut trainierbar sind wie jüngere, Männer insgesamt besser als Frauen, und die Patienten mit einer insgesamt deutlicheren Symptomatik (initial kurze Stehzeit) und langer Anamnese besser als solche mit einer geringeren Symptomatik (Abb. 21). Es bestätigt sich also die Erfahrung aus vielen anderen Therapiebereichen, dass die Effekte der Prophylaxe und Therapie bei größerem Schweregrad der Erkrankung deutlicher sind.

Je größer die Differenz der Stehzeit zwischen erster Untersuchung und letzter Untersuchung, desto größer ist der Trainingseffekt. Stehzeitdifferenzen von mehr als 30 Minuten können als guter Trainingseffekt bezeichnet werden. Diese Trainingseffekte sind in Abb. 21 als Vierfeldertafel dargestellt. Es bestätigt sich der wichtige Befund, dass gute Trainingseffekte besonders auch bei schwererer Symptomatik (initial kurze Stehzeit und lange Anamnese) und bei älteren Patienten zu erzielen sind. Auf eine Berechnung der Signifikanz der Unterschiede haben wir wegen der geringen Fallzahl verzichtet. Der optische Eindruck läßt aber bereits Tendenzen erkennen. Patienten mit kardioinhibitorischer Synkope erhalten vielerorts einen Schrittmacher. Sie sollten zuvor einem Kipptisch- und Stehtraining unterzogen werden.

Zusätzlich erlebten die Patienten eine deutliche Entlastung von dem Leidensdruck, den die bis dahin für sie unverständlichen Schwindelattacken und Bewusstlosigkeiten ausgeübt hatten. Wir konnten diese somatopsychische Besserung bei den Unter-

suchungen immer wieder erleben, aber nicht dokumentieren. Bei nachfolgenden Untersuchungen müssen die Fragebögen entsprechend erweitert werden, um diese sehr günstigen Effekte auch mess- und erfassbar zu machen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Patienten mit neurokardiogenen Synkopen jeder Phänomenologie trainierbar sind.

## **5.5 Vorzeitiges Trainingsende**

Es gelang nicht bei allen Patienten, die vorgesehenen sechzig Minuten als Abschlußstehzeit zu erreichen.

Die Gründe für einen Abschluß schon bei dreißig Minuten sind im Abschnitt 4.2.4 detailliert aufgeführt und im Wesentlichen organisatorischer Natur gewesen.

Zwei Patientinnen wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes trainiert. Aufgrund des hohen Lebensalters (älteste und drittälteste Patientin) und des Anfahrtsweges konnten nach Entlassung keine Trainingseinheiten mehr durchgeführt werden. Die anderen drei Patienten waren sehr jung (16-19 Jahre) und lehnten weitere Trainingseinheiten von sich aus ab (einmal wegen Berufstätigkeit und langer Anfahrt). Bis auf eine Patientin hatten sich aber alle in ihrer orthostatischen Toleranz verbessert.

Bei drei Patienten wurde das stationäre Training bei fünfzig Minuten auf Wunsch der Patienten beendet. Zwei Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt jeweils bereits acht Trainingseinheiten hinter sich gebracht. Beide hatten ihre Stehzeit auf die doppelte, respektive dreifache Zeit verlängern können.

In der Pilotstudie von Ector (69) war eine Stehzeit von 45-90 Minuten vorgesehen, wobei 45 Minuten als Mindestzeit definiert worden waren. Nur zwei Patienten konnten dann 90 Minuten stehen und es gab einige Patienten, welche das Kipptischtraining beendeten, ohne 45 Minuten gestanden zu haben. Die Autoren führen psychologische und praktische Gründe an, ohne genauer darauf einzugehen. In den anderen Studien, welche ein Kipptischtraining in der Klinik durchführten (76, 77), werden keine Angaben über eventuelle vorzeitige Trainingsabbrüche gemacht.

Ein Trainingsende aus organisatorischen Gründen, bevor die als Endpunkt vorgesehene Stehzeit von 45-60 Minuten erreicht wurde, verkürzt den Mittelwert der durch Training erreichten Stehzeiten. Bei der Beurteilung einer Methode müssen allerdings Verzerrungen hinzugenommen und toleriert werden, die auch in der Praxis der Medizin nicht auszuschließen sind. Wir haben daher die bei diesen Patienten erreichten Ergebnisse in die Mittelwertverteilung mit einbezogen im Sinne einer intention-to-treat - Analyse.

Zusammenfassend kann an dieser Stelle gesagt werden, dass die Stehzeit speziell der älteren Patienten durch das Training auch bei verkürztem Training eindeutig verlängert und dadurch die Symptomatik beeinflußt werden kann.

## 5.6 Rezidivhäufigkeit

Die Verlängerung der Stehzeit und die Besserung der Symptomatik während des Kipptischtrainings befördert großen therapeutischen Optimismus sowohl beim Patienten als auch beim Arzt. Trotzdem handelt es sich bei diesem regelmäßigen Effekt nur um einen Surrogatparameter, der nichts darüber aussagt, ob tatsächlich mit derselben Sicherheit auch Rezidive im täglichen Leben und während des weiterführenden Stehtrainings ausbleiben.

Die Nachbeobachtungszeit betrug in der vorliegenden Arbeit vierundzwanzig Monate. Das ist deutlich länger als in den bisher publizierten Studien zur Wirksamkeit von Stehtraining, deren Nachbeobachtungszeit im Mittel nur die Hälfte betrug. Ausgenommen davon ist die schon mehrfach zitierte Studie von Reybrouck 2002 (75), welche das Patientenkollektiv einer Studie, die 2000 erschien (76), weiterverfolgte und damit auf eine Gesamtbeobachtungszeit von dreiundvierzig Monaten kam.

Alle Studien benutzten als Endpunkt das erste Auftreten eines Synkopenrezidivs. Parameter wie Lebensqualität, Beeinflussung der Synkopenfrequenz oder sozioökonomische Endpunkte wurden bisher nicht untersucht.

Die Rezidivfreiheit in den bisher erschienenen Studien betrug zwischen 82 % und 100% bei einer Nachbeobachtungszeit zwischen sieben und sechzehn Monaten. In der vorliegenden Arbeit beträgt der Anteil der Patienten ohne Rezidiv nach 24 Monaten 72%.

In der Studie mit der längsten Nachbeobachtungszeit (43 Monate) betrug die Rezidivfreiheit 82% (76). Bei zwei Arbeiten ohne Synkopenrezidiv betrug die Nachbeobachtungszeit sieben, bzw. neun Monate und die Patienten führten das häusliche Stehtraining zu diesem Zeitpunkt noch durch (69, 78). Nur eine starke Disziplin oder ein starker Leidensdruck ermöglichen eine solche Kontinuität. Der Erfahrung, dass die Durchsetzung gesundheitsbewußten Verhaltens bei chronischen Erkrankungen bisweilen sehr schwierig sein kann, entsprang die Idee, den Erfolg eines **zeitlich begrenzten** Stehtrainings zu untersuchen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind daher nicht ohne weiteres mit diesen beiden Studien vergleichbar.

Eine weitere Arbeit ohne Synkopenrezidive hat eine längere Nachbeobachtung von eineinhalb Jahren (77). Die Besonderheit der Studie von Di Girolamo ist die Studienpopulation mit einem Durchschnittsalter von sechzehn, maximal achtzehn Jahren und einem aggressiven Trainingsprotokoll mit 2x40 Minuten Stehzeit täglich. Untersucht wird damit eine spezielle Gruppe, deren exzellente Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Patienten übertragen werden können, die gemeinhin in der Klinik anzutreffen sind. Des Weiteren bleiben Zweifel, wie lange sich ein solch zeitraubendes Trainingsprotokoll normalerweise ein den Tagesablauf integrieren läßt. Dass Jugendlichen eine chronische Pharmakotherapie oder gar ein Schrittmacher erspart werden kann, sofern das Stehtraining konsequent durchgeführt und im Einzelfall ggf. aggressiv vertreten wird, darin liegt der eigentliche Wert der Studie von Di Girolamo.

In den bereits mehrfach zitierten Studien (69, 75, 77, 78) traten in den ersten zwölf Monaten keine Synkopenrezidive auf. In der vorliegenden Arbeit traten gerade in den ersten zwölf Monaten die häufigsten Rezidive auf. Das liegt möglicherweise

daran, dass einige Patienten im Nachhinein für ein Stehtraining nur bedingt geeignet waren.

Die erste Patientin mit Rezidiv litt seit mehreren Jahren unter Synkopen, zudem bestand eine Borderline-Depression. Neben der reflexnervösen Ätiologie ist bei einigen synkopalen Ereignissen eine psychogene Ursache sehr wahrscheinlich. Die Konzentration auf eine rein somatisch orientierte Behandlungsweise wurde dieser sehr komplexen Patientin möglicherweise nicht gerecht.

Die zweite Patientin mit Rezidiv befand sich in einer sehr fordernden Lebenssituation. Eine Ausbildung stand vor dem Abschluß mit der eventuellen Notwendigkeit, berufsbedingt umzuziehen. In dieser Situation begann überhaupt erst die Symptomatik, wobei orthostatische Beschwerden schon seit längerer Zeit bekannt waren. Die leistungsorientierte Patientin fühlte sich dadurch sehr beeinträchtigt, suchte eine schnelle Besserung der Situation und war im Grunde auf eine klassische medikamentöse Behandlung fixiert. Dadurch waren ihr der chronisch-rezidivierende Charakter ihrer Funktionsstörung und die Schwierigkeiten bei der Behandlung nur schwer nahezubringen. Aufgrund der Persönlichkeitsstruktur mit geringer Fehlertoleranz und einem ausgefüllten Tagesplan war das Stehtraining schwierig.

Die dritte Patientin mit Rezidiv litt, wie im Verlauf offensichtlich wurde, eher unter einem posturalen orthostatischen Tachykardiesyndrom (81). Dieses Syndrom der orthostatischen Intoleranz ist gekennzeichnet von eher leichter Hypotension, aber deutlich ausgeprägter Sinustachykardie unter Stehbelastung. Synkopen können auftreten, sind aber eher selten. Diese Patientin hatte tatsächlich auch nur eine Synkope erlitten, im Vordergrund standen orthostatische Beschwerden mit Schwindel und Palpitationen und die Symptomatik bestand erst seit kurzer Zeit. Das Syndrom wird in Verbindung mit dem chronischen Erschöpfungssyndrom gebracht (82, 83). Entsprechende Symptome wie schnelle Ermüdbarkeit, Leistungsknick und Konzentrationschwächen wurden von der Patientin im Verlauf auch geäußert. Die zur Abklärung in unsere Klinik führende Symptomatik der orthostatischen Intoleranz war scheinbar isoliert aufgetreten.

Bei den Patientinnen vier und sechs mit Rezidiv waren in Zeiten stärkerer Symptomausprägung regelmäßig psychisch belastende Lebensumstände vorhanden. Dies traf auf die Umstände der Rezidive innerhalb der Nachbeobachtungszeit ebenfalls zu.

Alle geschilderten Verläufe lassen starke psychische Einflüsse auf die Symptomatik erkennen. Das ist für Synkopen durchaus schon beschrieben (84-86). Daher ist die Beschränkung auf eine eindimensionale, somatisch orientierte Behandlung möglicherweise zu schmal angelegt.

Die Rezidivrate bei Patienten mit neurokardiogenen Synkopen liegt ohne Behandlung bei 33 bis 40% nach zwei Jahren. Diese Zahlen stammen aus zwei Studien, welche aufgelegt worden waren, um Risikofaktoren für Synkopenrezidive zu identifizieren und die Rolle positiver Kipptischuntersuchungen in der Vorhersagemöglichkeit von Synkopenrezidiven zu bestimmen (87, 88).

Fasst man die aussagekräftigen Studien zur medikamentösen Therapie zusammen, ergibt sich eine Rezidivrate von etwa 30% in einem Zeitraum von im Mittel 15 Monaten (75, 89-94, Tab. 3 und Tab. 19 im Anhang). Bei den mit einem Schrittmacher behandelten Patienten beträgt die Rezidivrate ungefähr 23% über einen Zeitraum von 19 Monaten (55-59; Tab. 4 und Tab. 19 im Anhang). Die Rezidivrate in der vorlie-

genden Arbeit liegt bei 28% nach einem kombinierten Kipptischtraining in der Klinik und zeitlich auf zwei Monate begrenzten häuslichen Stehtraining über einen Nachbeobachtungszeitraum von zwei Jahren. Stellt man das Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Synkopenbelastung dar, so zeigt sich auch hier, dass Rezidive bei Älteren seltener sind. Desgleichen bei Männern, leichterer Symptomatik und bei besserer Trainierbarkeit (s. Vierfeldertafeln in Abb. 22 und 23). Aber auch dieses sind nur Hinweise, die statistisch nicht gesichert werden konnten.

Vergleicht man die die Rezidivraten in den Studien zur Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsoptionen, so liegt die Rezidivrate bei dem hier vorgestellten Konzept eines Stehtrainings zahlenmäßig zwischen der bei medikamentöser und Schrittmacherbehandlung und deutlich niedriger als im spontanen Verlauf. Ein solcher quantitativer Vergleich ist allerdings aufgrund der unterschiedlichen Charakteristiken der Patienten in den verschiedenen Studien nicht zulässig.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass auch bei älteren internistischen Krankenhauspatienten das Krankheitsbild der neurokardiogenen Synkopen mittels Stehtraining behandelt werden kann. Diese Therapieform stellt also nicht nur eine Option für junge Patienten dar.

## **5.7 Machbarkeitsdiskussion**

Der Zeitbedarf für eine diagnostische Kipptischuntersuchung ist mittlerweile durch die Anwendung eines verkürzten Protokolls (s. Tab. 2) von achtzig Minuten bei einer negativen Untersuchung auf sechzig Minuten gesunken.

Für einen Trainingstermin müßte man also einen Zeitaufwand von bis zu einer Stunde pro Patient veranschlagen. Dies ist außerhalb von Studien in einem modernen Klinikbetrieb von einem Arzt nicht durchzuführen. Die Untersuchung könnte auch durch entsprechend geschultes medizinisches Assistenzpersonal unter der Voraussetzung, dass ein Arzt unmittelbar verfügbar ist, durchgeführt werden. Angesichts der ökonomischen Zwänge in der heutigen Krankenhausorganisation ist die dafür erforderliche Personalstärke aber ebenfalls nicht vorhanden.

Ein weiteres Problem stellt die Abrechenbarkeit dieser Maßnahmen dar. Für Versicherte der GKV sind ambulante Kipptischdiagnostik und Kipptischtraining nur im Rahmen einer vorstationären Maßnahme möglich. Mit steigender Anzahl an Trainingsterminen wird die Behandlung damit unwirtschaftlich. Im ambulanten Bereich wäre ein solches Konzept allenfalls im Rahmen eines Praxiszentrums denkbar.

Vergleicht man die Anzahl an Trainingseinheiten in der Klinik bei Patientin, welche im Verlauf ein Synkopenrezidiv erlitten, mit der Anzahl bei Patienten ohne Rezidiv, ergibt sich bei Reybrouck 2000 (der einzigen Studie, die dies detailliert auflistet) kein Unterschied (3.2 vs 3.4 TE). In der vorliegenden Arbeit absolvierten die Patienten mit Rezidiv im Mittel sogar eine Trainingseinheit weniger, nämlich 2.2 gegenüber 3.5 bei der Gesamtheit der Studienpatienten. Betrachtet man die Stehzeit bei Einschluß (i.e. diagnostische KTU), so konnten die Patienten mit Rezidiv bei Reybrouck im Mittel sieben Minuten länger stehen, als die Patienten ohne Rezidiv. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich auch kein Unterschied in der Verbesserung der

orthostatischen Toleranz zwischen Patienten mit oder ohne Rezidiv. Das Ergebnis der diagnostischen Kipptischuntersuchung ist nicht geeignet, eine prognostische Aussage bezüglich der Rezidivrate zu treffen (95). Offensichtlich trifft dies auch auf die Vorhersagemöglichkeit von Rezidiven durch die Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten und die Verbesserung der orthostatischen Toleranz bei der Kipptischuntersuchung zu.

Sowohl in der vorliegenden Arbeit, als auch in der zitierten Studie von Reybrouck (76) sind die Patienten mit Rezidiven jünger als der Durchschnitt des gesamten Studienkollektivs und der Frauenanteil überwiegt deutlich. Aus den Daten zur Synkopenbelastung geht hervor, dass Patienten mit Rezidiven symptomatischer als der Gesamtdurchschnitt waren. Sie hatten mehr Synkopen insgesamt, mehr Synkopen im letzten Jahr vor Eintritt in die Studie und etwas mehr Präsynkopen (s. Tab. 20 im Anhang). Insgesamt kann man aber sagen, dass keine Untergruppe mit besonders geringer Gefährdung erkennbar ist, bei der auf stationäres Training sicher verzichtet werden kann. Daraus ergeben sich für die Trainingsbehandlung in der Klinik keine Konsequenzen, wohl aber in Bezug auf die Dauer des häuslichen Stehtrainings.

## **5.8 Grenzen der Untersuchung**

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um ein Register, in das Patienten mit neurokardiogenen Synkopen eingeschlossen wurden, die für eine stationäre und ambulante Übungsbehandlung in Frage kamen. Vergleichsgruppen konnten nicht untersucht werden, bei denen die Synkopen ohne Kipptischdiagnostik und –therapie behandelt wurden. Die Bedeutung der Kipptischuntersuchung und –therapie kann daher nicht vergleichend, z.B. mit primärer Schrittmacherbehandlung oder Pharmakotherapie, beschrieben werden. Es handelt sich daher hier eher um eine Pilotstudie. Randomisierte, kontrollierte Vergleiche sind ohne allen Zweifel angezeigt, wenn die Unterschiede der Effekte der einzelnen Therapien quantifiziert werden sollen, auch zum Beispiel der Beginn der Therapie gleich mit Stehtraining ohne konditionierendes Kipptischtraining.

Eine weitere Grenze der Untersuchung ist, dass die ökonomischen Aspekte der effektiven Diagnostik und Therapie von Synkopen nicht erfaßt werden konnten. Allen Fachleuten sind Patienten bekannt, die viele Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte hinter sich haben, bis mit Hilfe einer Kipptischuntersuchung eine neurokardiogene Synkope als Ursache von Bewußtseinsverlust erkannt und behandelt wird. Ein Manko dieser Untersuchung ist auch, dass die somatopsychischen Aspekte der Therapie nicht erfaßt werden konnten.

Die Trainierbarkeit von Patienten mit neurokardiogenen Synkopen ist auch in dieser Pilotstudie so überzeugend, daß in Zukunft Therapiestudien ohne vorheriges Training unserer Meinung nach nicht vertretbar sind.

Eine randomisierte klinische Untersuchung ist für Patienten mit Rezidiv trotz Training dringend erforderlich. Dafür müßte sich unbedingt eine industrieunabhängige Finanzierung im Rahmen von Projekten der Versorgungsforschung finden. Neuro-

kardiogene Synkopen sind häufig. Die meisten können ohne Medikamente und invasive Interventionen, sozusagen mit „natürlicher Heilweise“ behandelt werden.

## 5.9 Schlußfolgerung

Das Auftreten einer Bewußtlosigkeit ist für den Betroffenen und sein Umfeld ein traumatisches Erlebnis. Es resultiert ein Gefühl der Hilflosigkeit und des Ausgeliefertseins. Durch den häufig rezidivierenden Verlauf kommt ein Moment der prognostischen Unwägbarkeit hinzu. Eine präzise Differentialdiagnose ist daher immer erforderlich. Ist eine neurokardiogene Synkope festgestellt, kann der Patient über die Natur der Funktionsstörung und die gute Prognose, sowie über auslösende und fördernde Umstände und Verhaltensweisen aufgeklärt werden. Das Erkennen von Prodromalsymptomen kann den Patienten vor der drohenden Ohnmacht warnen und schützen.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patienten, die unter neurokardiogenen Synkopen leiden, bezüglich ihrer orthostatischen Toleranz trainiert werden können. Dieser Effekt ist unabhängig von Synkopenunterform, Alter, Geschlecht und Synkopenbelastung und hat einen Einfluß auf die Rezidivrate der Synkopen. Der Effekt liegt bei Vergleich der Untersuchungen etwa in der Größenordnung von medikamentöser Behandlung und Schrittmachertherapie. Allerdings kann nur das Stehtraining den Patienten mit der Pathophysiologie seiner Erkrankung, seiner eigenen orthostatischen Toleranz und deren Grenzen vertraut machen. Über die Dekonditionierung des Baroreflexmechanismus hinaus liegt die Bedeutung des Stehtrainings in der Veränderung der Patientenrolle vom passiven „Opfer“ der Synkope in einen aktiven Mitgestalter der Funktionsstörung. Die „Heilung“ von neurokardiogenen Synkopen im Sinne einer dauerhaften Rezidivfreiheit ist bisher noch durch keine Behandlungsform nachgewiesen worden. Damit wird jede Behandlungsoption zu einer dauerhaft durchzuführenden Maßnahme. In Bezug auf eine Pharmakotherapie bedeutet dies, dass jahrelang Medikamente eingenommen werden müssen, möglicherweise schon im jugendlichen Alter. Der Einsatz von Schrittmachern kann nur die Asystolie verhindern und ist zur Verhütung des Blutdruckabfalls völlig wirkungslos. Dagegen steht die universelle Einsetzbarkeit, Nebenwirkungsfreiheit und relative Kostenneutralität des Stehtrainings. Es versetzt den Patienten in die Lage, als Subjekt der Krankheit zu begegnen und in den Pathomechanismus aktiv einzugreifen. So schwinden das Gefühl des Ausgeliefertseins und der Leidensdruck. Daraus ergeben sich folgende praktische Vorschläge:

- Die Diagnose neurokardiogener Synkopen wird klinisch gestellt und durch eine Kipptischuntersuchung bestätigt. Eine Kipptischuntersuchung muß daher in großen Krankenhäusern und Facharztpraxen möglich sein.
- Ein stationäres Kipptischtraining wird nur durchgeführt, wenn der Patient damit Sicherheit für das häusliche Training erlangt.
- Häusliches Stehtraining stabilisiert die Situation über die Zeit.

Mittels eines solchen kurzen und stringenten Algorithmus ist es möglich, auch in Zeiten knapper materieller und personeller Ressourcen eine Übungsbehandlung der neurokardiogenen Synkope zu gestalten. Eine enge Zusammenarbeit von Hausärzten mit in der Diagnostik und Therapie von Synkopen erfahrenen Klinikabteilungen ist erforderlich, um eine ggf. lang andauernde Behandlung effektiv überwachen und modifizieren zu können. Eine Trainingsbehandlung muss vor einer medikamentösen Behandlung und jeder Schrittmachertherapie versucht worden sein.

## **6 ZUSAMMENFASSUNG**

Einundzwanzig Patienten eines Schwerpunktkrankenhauses, die unter neurokardiogenen Synkopen litten, wurden mit einer Kipptischuntersuchung diagnostiziert und die orthostatische Toleranz durch therapeutische Kipptischmanöver und häusliches Stehtraining behandelt. Das mittlere Lebensalter und die Komorbidität der Patienten waren deutlich höher als in früheren Beobachtungen. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass das Kipptischtraining auch bei dieser Klientel die orthostatische Toleranz deutlich verbessert. Auch die Rezidivhäufigkeit wird durch die Kombination von Kipptischtraining und weiterführendem häuslichen Stehtraining mindestens ebenso vermindert, wie durch Pharmakotherapie oder Schrittmacherbehandlung. Beim Training der orthostatischen Toleranz wird der Patient in eine aktive Rolle geführt, die es ihm ermöglicht, die Anfallshäufigkeit bewußt zu beeinflussen und den Leidensdruck deutlich zu verringern. Daher gehört die Kipptischmethode, trotz des hohen personellen Aufwandes, in Krankenhäuser und Spezialpraxen.

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Soteriades, E., et.al.:  
Incidence and Prognosis of Syncope.  
NEJM 2002; 347:878-85
- (2) Savage, D., et.al.:  
Epidemiologic Features of Isolated Syncope: The Framingham Study.  
Stroke 1985; 16:626-29
- (3) Day, S., et.al.:  
Evaluation and Outcome of Emergency Room Patients with Transient Loss of  
Consciousness.  
Am J Med 1982; 73:15-23
- (4) Martikainen, K., et.al.:  
Transient loss of consciousness as reason for admission to primary health  
care emergency room.  
Scand J Prim Health Care 2003; 21:61-64
- (5) Ammirati, F., et al.:  
Diagnosing syncope in clinical practice.  
Eur Heart J 2000; 21:935-40
- (6) The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology:  
Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope – Update  
2004  
Europace 2004; 6:467-537
- (7) Calkins, H., et.al.:  
The Economic Burden of Unrecognized Syncope.  
Am J Med 1993; 95:473-79
- (8) Schillinger, M., et.al.:  
Admission for syncope: evaluation, cost and prognosis.  
Wien Klin Wochenschr 2000; 112/19:835-41
- (9) Farwell, D., et.al.:  
How Do We Diagnose Syncope?  
J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13:S9-13
- (10) Zaidi, A., et.al.:  
Investigation of syncope: increasing the yield and reducing the cost.  
Eur Heart J 2000; 21:877-80

- (11) Alboni, P., et.al.:  
Diagnostic Value of History in Patients With Syncope With or Without Heart Disease.  
JACC 2001; 37:1921-8
- (12) Blanc, J.-J., et.al.:  
Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period.  
Eur Heart J 2002; 23:815-20
- (13) Farwell, D., et.al.:  
Does the use of a syncope diagnostic protocol improve the investigation and management of syncope?  
Heart 2004; 90:52-58
- (14) Croci, F., et.al.:  
The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three syncope units.  
Europace 2002; 4:351-55
- (15) Elesber, A., et.al.:  
Impact of the application of the American College of Emergency Physicians recommendations for the admission of patients with syncope on a retrospectively studied population presenting to the emergency department.  
Am Heart J 2005; 149:826-31
- (16) Colivicchi, F., et.al.:  
Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score.  
Eur Heart J 2003; 24: 811-19
- (17) Oh, J., et.al.:  
Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope?  
Arch Intern Med 1999; 159:375-80
- (18) Middlekauff, H., et.al.:  
Prognosis after syncope: Impact of left ventricular function.  
Am Heart J 1993; 125:121-27
- (19) Barón-Esquivas, G., et.al.:  
Long-term outcome of patients with vasovagal syncope.  
Am Heart J 2004; 147:883-9

- (20) Benditt, D.:  
Neurally Mediated Syncopal Syndromes  
PACE 1997; 20:572-84
- (21) Rose, M., et.al.:  
The relationship between health-related quality of life and frequency of spells  
in patients with syncope.  
J Clin Epidemiol 2000; 53:1209-16
- (22) Sutton, R.:  
Vasovagal syncope: prevalence and presentation.  
Eur Heart J Suppl. 1999; 1:D109-113
- (23) Koller, M., et.al.:  
Die neurokardiogene konvulsive Synkope – Differentialdiagnose, Pathophy-  
siologie und Therapie anhand eines Fallberichtes.  
Z Kardiol 2000; 89:1032-38
- (24) Alboni, P., et.al.:  
Clinical spectrum of neurally mediated reflex syncopes.  
Europace 2004; 6:55-62
- (25) Kanjwal, Y., et.al.:  
The Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome  
PACE 2003; 26:1747-57
- (26) Sutton, R., et.al.:  
Indications, Methodology, and Classification of Results of Tilt-Table Testing  
Am J Cardiol 1999; 84:Q10-19
- (27) Barón-Esquivas, G., et.al.:  
Long-term outcome of patients with asystole induced by head-up tilt test.  
Eur Heart J 2002; 23:483-9
- (28) Mosqueda-Garcia, R., et.al.:  
The Elusive Pathophysiology of Neurally Mediated Syncope.  
Circulation 2000; 102:2898-2906
- (29) Kenny, R., et.al.:  
Implantable loop recorder: evaluation of unexplained syncope.  
Heart 1999; 81:431-3
- (30) Farwell, D., et.al.:  
Use of implantable loop recorders in the diagnosis and management of syn-  
cope.  
Eur Heart J 2004; 25:1257-63

- (31) Lombardi, F., et.al.:  
Utility of implantable loop recorders (Reveal plus ®) in the diagnosis of unexplained syncope.  
Europace 2005; 7:19-24
- (32) Pérez-Paredes, M., et.al.:  
Head-Up Tilt Test in Patients with High Pretest Likelihood of Neurally Mediated Syncope: An Approximation to the “Real Sensitivity” of this Testing.  
PACE 1999; 22:1173-78
- (33) Benditt, D., et.al.:  
Tilt Table Testing Assessing Syncope.  
JACC 1996; 28:263-75
- (34) Raviele, A., et.al.:  
Value of Head-Up Tilt Testing Potentiated With Sublingual Nitroglycerin to Assess the Origin of Unexplained Syncope.  
Am J Cardiol 1995; 76:267-72
- (35) Bartoletti, A., et.al.:  
“The italian protocol”: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope.  
Europace 2000; 2: 339-42
- (36) Aerts, A., et.al.:  
Nitrate Stimulated Tilt Table Testing: A Review of the Literature.  
PACE 2003; 26:1528-37
- (37) Fitzpatrick, A., et.al.:  
Methodology of Head-Up Tilt Testing in Patients With Unexplained Syncope.  
JACC 1991; 17:125-30
- (38) Benditt, D., et.al.:  
Tilt Table Testing for Evaluation of Neurally-Mediated (Cardioneurogenic) Syncope: Rationale and Proposed Protocols.  
PACE 1991; 14:1528-37
- (39) Moya, A., et.al.:  
Mechanism of Syncope in Patients With Isolated Syncope and in Patients With Tilt-Positive Syncope.  
Circulation 2001; 104:1261-7

- (40) Kenny, R., et.al.:  
Head-Up Tilt: A Useful Test For Investigating Unexplained Syncope.  
The Lancet 1986; 1:1352-54
- (41) Fitzpatrick, A., et.al.:  
Tilting Towards A Diagnosis In Recurrent Unexplained Syncope.  
The Lancet 1989; 1:658-60
- (42) Aktuelle Therapie der neurokardiogenen Synkope.  
Arzneimittelbrief 2000; 5:33-36
- (43) Benditt, D., et.al.:  
Pharmacotherapy of Neurally Mediated Syncope.  
Circulation 1999; 100:1242-48
- (44) Calkins, H.:  
Pharmacologic Approach to Therapy for Vasovagal Syncope.  
Am J Cardiol 1999; 84:20Q-25Q
- (45) Parry, S., et.al.:  
The management of vasovagal syncope.  
QJ Med 1999; 92:697-705
- (46) Atiga, W., et.al.:  
Management of Vasovagal Syncope.  
J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10:874-86
- (47) Bloomfield, D.:  
Strategy for the Management of Vasovagal Syncope.  
Drugs Aging 2002; 19:179-202
- (48) Frishman, W., et.al.:  
Drug Treatment of Orthostatic Hypotension and Vasovagal Syncope.  
Heart Dis 2003; 5:49-64
- (49) Fitzpatrick, A., et.al.:  
The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent  
syncope.  
Eur Heart J 1991; 12:389-94
- (50) Petersen, M., et.al.;  
Permanent pacing for cardioinhibitory malignant vasovagal syndrome.  
Br Heart J 1994; 71:274-81

- (51) Sheldon, R.:  
Role of Pacing in the Treatment of Vasovagal Syncope.  
Am J Cardiol 1999; 84: 26Q-32Q
- (52) Gupta, A., et.al.:  
Can Cardiac Pacing Prevent Neurocardiogenic Syncope?  
J Intervent Cardiac Electrophysiol 2001; 5:411-15
- (53) Sutton, R.:  
How and When to Pace in Vasovagal Syncope.  
J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13:S14-16
- (54) Raj, S., et.al.:  
Role of pacemakers in treating neurocardiogenic syncope.  
Curr Opin Cardiol 2003; 18:47-52
- (55) Connolly, S., et.al.:  
The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS)  
JACC 1999; 33:16-20
- (56) Sutton, R., et.al.:  
Dual-Chamber Pacing in the Treatment of Neurally Mediated Tilt-Positive  
Cardioinhibitory Syncope (VASIS)  
Circulation 2000; 102:294-99
- (57) Ammirati, F., et.al.:  
Permanent Cardiac Pacing Versus Medical Treatment for the Prevention of  
Recurrent Vasovagal Syncope (SYDIT)  
Circulation 2001; 104:52-57
- (58) Connolly, S., et.al.:  
Pacemaker Therapy for Prevention of Syncope in Patients With Recurrent  
Severe Vasovagal Syncope (VPS II).  
JAMA 2003; 289:2224-29
- (59) Raviele, A., et.al.:  
A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac  
pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope  
(SYNPACE).  
Eur Heart J 2004; 25:1741-48
- (60) Kapoor, W.:  
Is There an Effective Treatment for Neurally Mediated Syncope?  
JAMA 2003; 289:2272-75

- (61) Brignole, M.:  
Randomized Clinical Trials of Neurally Mediated Syncope.  
J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14:S64-69
- (62) Brignole, M., et.al.:  
Lack of correlation between the response to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope.  
Eur Heart J 2006; 27:2232-9
- (63) ISSUE 3: International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3.  
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00359203
- (64) Krediet, P., et.al.:  
Management of Vasovagal Syncope. Controlling or Aborting Faints by Leg Crossing and Muscle Tensing.  
Circulation 2002; 106:1684-89
- (65) Brignole, M., et.al.:  
Isometric Arm Counter-Pressure. Maneuvers to Abort Impending Vasovagal Syncope.  
JACC 2002; 40:2053-9
- (66) Bouvette, C., et.al.:  
Role of Physical Countermaneuvers in the Management of Orthostatic Hypotension: Efficacy and Biofeedback Augmentation.  
Mayo Clin Proc 1996; 71:847-53
- (67) Croci, F., et.al.:  
Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life.  
Europace 2004; 6: 287-91
- (68) van Dijk, N., et.al.:  
Effectiveness of Physical Counterpressure Maneuvers in Preventing Vasovagal Syncope.  
JACC 2006; 48:1652-7
- (69) Ector, H., et.al.:  
Tilt Training: A New Treatment for Recurrent Neurocardiogenic Syncope and Severe Orthostatic Intolerance.  
PACE 1998; 21:193-6

- (70) McLean, A., et.al.:  
Orthostatic Hypotension And Orthostatic Tachycardia. Treatment with the  
“Head-Up” Bed.  
JAMA 1940; 115:2162-7
- (71) Hargens, A., et.al.:  
Cardiovascular adaptation to spaceflight.  
Med Sci Sports Exerc 1996; 28:977-82
- (72) Greenleaf, J., et.al.:  
Orthostatic responses following 30-day bed rest deconditioning with isotonic  
and isokinetic exercise training.  
Aviat Space Env Med 1989; 60:537-42
- (73) Moya, A., et.al.:  
Limitations of Head-Up Tilt Test for Evaluating the Efficacy of Therapeutic  
Interventions in Patients With Vasovagal Syncope: Results of a Controlled  
Study of Etilefrine Versus Placebo.  
JACC 1995; 25:65-9
- (74) Morillo, C., et.al.:  
A Placebo-Controlled Trial of Intravenous and Oral Disopyramide for  
Prevention of Neurally Mediated Syncope Induced by Head-Up Tilt.  
JACC 1993; 22:1843-8
- (75) Reybrouck, T., et.al.:  
Tilt Training: A Treatment for Malignant and Recurrent Neurocardiogenic  
Syncope.  
PACE 2000; 23:493-8
- (76) Reybrouck, T., et.al.:  
Long-Term Follow-Up Results of Tilt Training Therapy in Patients with  
Recurrent Neurocardiogenic Syncope.  
PACE 2002; 25:1441-6
- (77) Di Girolamo, E., et.al.:  
Usefulness of a Tilt Training Program for the Prevention of Refractory  
Neurocardiogenic Syncope in Adolescents.  
Circulation 1999; 100:1798-1801
- (78) Abe, H., et.al.:  
Usefulness of Orthostatic Self-Training for the Prevention of  
Neurocardiogenic Syncope.  
PACE 2002; 25:1454-8

- (79) Sheldon, R., et.al.:  
Components of clinical trials for vasovagal syncope.  
Europace 2001; 3:233-40
- (80) Morillo, C., et.al.:  
Can Serial Tilt Testing Be Used to Evaluate Therapy in Neurally Mediated Syncope?  
Am J Card 1996; 77:521-3 (Ed.)
- (81) Diehl, R.:  
Posturales Tachykardiesyndrom.  
DÄ 2003; 43:2330-35
- (82) Bou-Houlaigah, I., et.al.:  
The Relationship Between Neurally Mediated Hypotension and the Chronic Fatigue Syndrome.  
JAMA 1995; 274:961-7
- (83) Rowe, P., et.al.:  
Fludrocortisone Acetate to Treat Neurally Mediated Hypotension in Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized Controlled Trial.  
JAMA 2001; 285:52-9
- (84) Koenig, D., et.al.:  
Syncope in young adults: evidence for a combined medical and psychiatric approach.  
J Intern Med 1992; 232:169-76
- (85) Linzer, M., et.al.:  
Medically unexplained syncope: relationship to psychiatric illness.  
Am J Med 1992; 92 (1A): 18S-25S (A).
- (86) Ventura, R., et.al.:  
Psychiatric conditions in patients with recurrent unexplained syncope.  
Europace 2001; 3:311-6
- (87) Sheldon, R., et.al.:  
Risk Factors for Syncope Recurrence After a Positive Tilt-Table Test in Patients With Syncope.  
Circulation 1996; 93:973-81
- (88) Grimm, W., et.al.:  
Syncope recurrence can better be predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope.  
Eur Heart J 1997; 18:1465-69

- (89) Di Girolamo, E., et.al.:  
Effects of Paroxetine Hydrochloride, A Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, on Refractory Vasovagal Syncope: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study.  
JACC 1999; 33:1227-30
- (90) Raviele, A., et.al.:  
Effect of Etilerine in Preventing Syncopal Recurrence in Patients With Vasovagal Syncope.  
Circulation 1999; 99:1252-7
- (91) Perez-Lugones, A., et.al.:  
Usefulness of Midodrine in Patients with Severely Symptomatic Neurocardiogenic Syncope: A Randomized Control Study.  
J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12:935-8
- (92) Madrid, A., et.L.:  
Lack of Efficacy of Atenolol for the Prevention of Neurally Mediated Syncope in a Highly Symptomatic Population: A Prospective, Double-Blind, Randomized and Placebo-Controlled Study.  
JACC 2001; 37:554-9
- (93) Ventura, R., et.al.:  
A Randomized and Controlled Pilot Trial of  $\beta$ -blockers for the Treatment of Recurrent Syncope in Patients with a Positive or Negative Response to Head-Up Tilt Test.  
PACE 2002; 25:816-21
- (94) Flevari, P., et.al.:  
Vasovagal Syncope: A Prospective, Randomized, Crossover Evaluation of the Effect of Propranolol, Nadolol and Placebo on Syncope Recurrence and Patients' Well Being.  
JACC 2002; 40:499-504
- (95) Sheldon, R., et.al.:  
Comparison of patients with syncope of unknown cause having negative or positive tilt-table tests.  
Am J Cardiol 1997; 80:581-5

## 8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Verteilung der Synkopenursachen .....	8
Abbildung 2: Mechanorezeptortheorie .....	11
Abbildung 3: Algorithmus der Synkopenabklärung .....	13
Abbildung 4: Neurokardiogene Synkope vom gemischten Typ (Originalregistrierung) .....	16
Abbildung 5: Neurokardiogene Synkope vom kardioinhibitorischen Typ (Originalregistrierung) .....	17
Abbildung 6: Neurokardiogene Synkope vom vasodepressorischen Typ (Originalregistrierung) .....	18
Abbildung 7: Trainingsprotokoll .....	31
Abbildung 8: Altersverteilung der Studienteilnehmer .....	33
Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer .....	33
Abbildung 10: Verteilung der Synkopenformen .....	36
Abbildung 11: Altersverteilung .....	37
Abbildung 12: Geschlechterverteilung .....	37
Abbildung 13: Synkopenbelastung .....	38
Abbildung 14: Trainingseinheiten I .....	39
Abbildung 15: Trainingseinheiten II .....	40
Abbildung 16: Trainingseinheiten III .....	40
Abbildung 17: Trainingseinheiten IV .....	41
Abbildung 18: Abschlußzeiten des Kipptischtrainings .....	42
Abbildung 19: Orthostatische Toleranz .....	44
Abbildung 20: Orthostatische Toleranz .....	45
Abbildung 21: Vierfeldertafeln zur orthostatischen Toleranz (Trainierbarkeit) .....	46
Abbildung 22: Vierfeldertafeln Rezidive I .....	50
Abbildung 23: Vierfeldertafeln Rezidive II .....	51
Abbildung 24: Synkopenrezidive .....	52

### Abbildungen im Anhang:

Abbildung 25: Synkopenbelastung I .....	78
Abbildung 26: Synkopenbelastung II .....	78
Abbildung 27: Synkopenbelastung III .....	79
Abbildung 28: Synkopenbelastung IV .....	79
Abbildung 29: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 1-7 .....	81
Abbildung 30: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 8-14 .....	81
Abbildung 31: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 15-21 .....	82
Abbildung 32: Orthost. Toleranz bei vorzeitigem Trainingsabbruch .....	86
Abbildung 33: Verbesserung der orthostatischen Toleranz bezogen auf die Synkopenformen .....	86
Abbildung 34: Anamnesebogen für die Studienteilnehmer .....	92

## 9 TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1: Übersicht über die Synkopenursachen (modifiziert nach 6)</b> .....	7
<b>Tabelle 2: Entwicklung des aktuellen Kipptischuntersuchungsprotokolls</b> .....	19
<b>Tabelle 3: Synopsis der Studien zur medikamentösen Behandlung</b> .....	25
<b>Tabelle 4: Synopsis der Studien zur Schrittmacherbehandlung</b> .....	26
<b>Tabelle 5: Synopsis der Studien zur Trainingsbehandlung</b> .....	27
<b>Tabelle 6: Patientencharakteristika</b> .....	35
<b>Tabelle 7: Synkopenrezidive</b> .....	47

### Tabellen im Anhang:

<b>Tabelle 8: Zusammenfassung der demographischen Daten</b> .....	77
<b>Tabelle 9: Synkopenbelastung in Beziehung zur Synkopenform</b> .....	80
<b>Tabelle 10: Trainingseinheiten bezogen auf den Altersdurchschnitt</b> .....	83
<b>Tabelle 11: Trainingseinheiten bezogen auf das Geschlecht</b> .....	83
<b>Tabelle 12: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung I</b> .....	84
<b>Tabelle 13: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung II</b> .....	84
<b>Tabelle 14: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung III</b> .....	85
<b>Tabelle 15: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung IV</b> .....	85
<b>Tabelle 16: Verbesserung der orthostatischen Toleranz bezogen auf demographische Daten</b> .....	87
<b>Tabelle 17: Kipptischtraining in der Klinik und demographische Daten</b> .....	88
<b>Tabelle 18: Follow-up</b> .....	89
<b>Tabelle 19: Rezidivhäufigkeit bei medikamentöser und Schrittmacherbehandlung</b> .....	90
<b>Tabelle 20: Rezidive - demographisches und hämodynamisches Profil</b> .....	91

## 10 ANHANG

### Demographische Daten (4.1)

4.1.1	Patientenkollektiv	Tab. 8	69
4.1.2	Synkopenbelastung	Abb. 25-28/Tab. 9	70-74

### Kipptischtraining (4.2)

4.2.2	Training	Abb. 29-31/Tab. 10-15	75-80
4.2.4	Vorzeitiges Trainingsende	Abb. 32	81
4.2.5	Orthostatische Toleranz	Abb. 33/Tab. 16-17	82-84

### Häusliches Stehtraining (4.3)

Follow-up	Tab. 18	85
-----------	---------	----

### Rezidivhäufigkeit (5.6)

Rezidive	Tab. 19	86
----------	---------	----

### Machbarkeitsdiskussion (5.7)

Machbarkeit	Tab. 20	87
-------------	---------	----

### Methodik (3.1)

Anamnesebogen	Abb. 34	88-89
---------------	---------	-------

## Demographische Daten

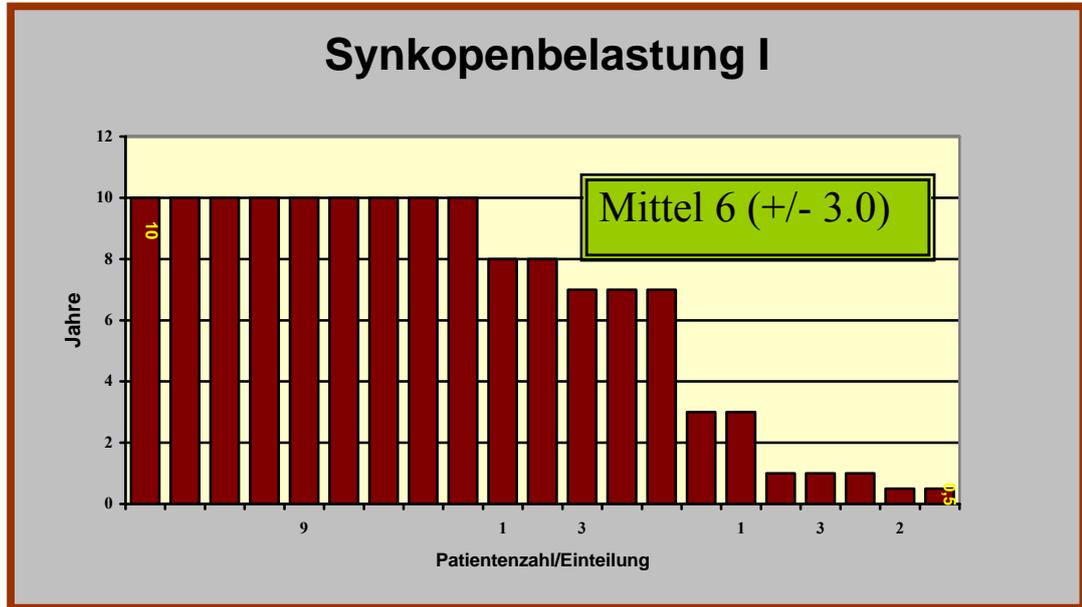
**Tabelle 8: Zusammenfassung der demographischen Daten**

Die Tabelle fasst demographische Daten und Synkopenbelastung zusammen. Angegeben sind Mittelwerte mit Standardabweichung und Prozenträge.

Patientenkollektiv				Synkopenbelastung					
Reihenfolge	Einschlußdatum	Alter	Geschlecht	Begleiterkrankungen	Begleitmedikation	Synkopen seit (Jahre)	Synkopen gesamt	Synkopen im letzten Jahr	Präsynkopen gesamt
1	02/98	78	m	HLP	Statin	8	5	4	0
2	03/98	62	m	KHK/HTN	ASS/Meto	7	3	1	0
3	04/98	33	w	Colitis/HTN	Clav/Carve	1	3	3	5
4	07/98	49	w	MKP		0.5	2	2	>10
5	08/98	86	w	Varikosis	ASS/Nitrat	2	4	1	5
6	10/98	46	w	Migräne/HWS		3	>10	3	>10
7	10/98	31	w	Borderline-Depress	L-Thyroxin	7	>10	4	>10
8	12/98	18	w			2	2	2	3
9	01/99	19	w			1	>10	>10	>10
10	02/99	55	w	HLP		10	>10	3	>10
11	02/99	54	m	Varikosis/HLP	ASS/Statin	10	3	1	0
12	03/99	24	w			0.5	1	1	>10
13	03/99	62	w	HTN	Sartan	10	5	1	>10
14	03/99	35	m			10	3	1	0
15	03/99	49	m			10	5	1	10
16	06/99	72	w	Vasospast. AP	ASS/Amlol	10	>10	3	>10
17	08/99	75	w			10	5	1	>10
18	11/99	17	m			3	10	3	5
19	03/00	19	w			10	>10	3	>10
20	05/00	56	m	LWS-Degen.		10	3	1	0
21	06/00	16	m			7	2	1	10
<b>100%</b>	<b>02/98-06/00</b>	<b>45 +/- 22.2</b>	<b>w = 13 m = 8</b>	<b>n = 12 (57%)</b>	<b>n = 8 (38%)</b>	<b>7 +/- 3.8</b>	<b>6 +/- 3.0</b>	<b>2 +/- 0.4</b>	<b>7 +/- 4.3</b>

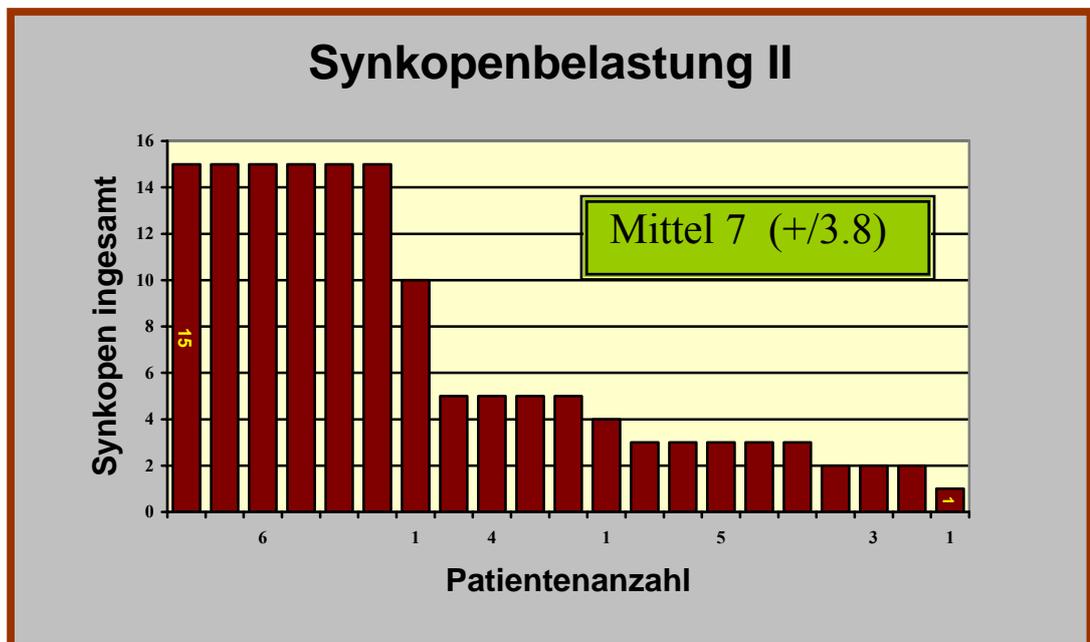
### Abbildung 25: Synkopenbelastung I

Die Abbildung verdeutlicht, wie lange die einzelnen Patienten an Synkopen gelitten hatten.



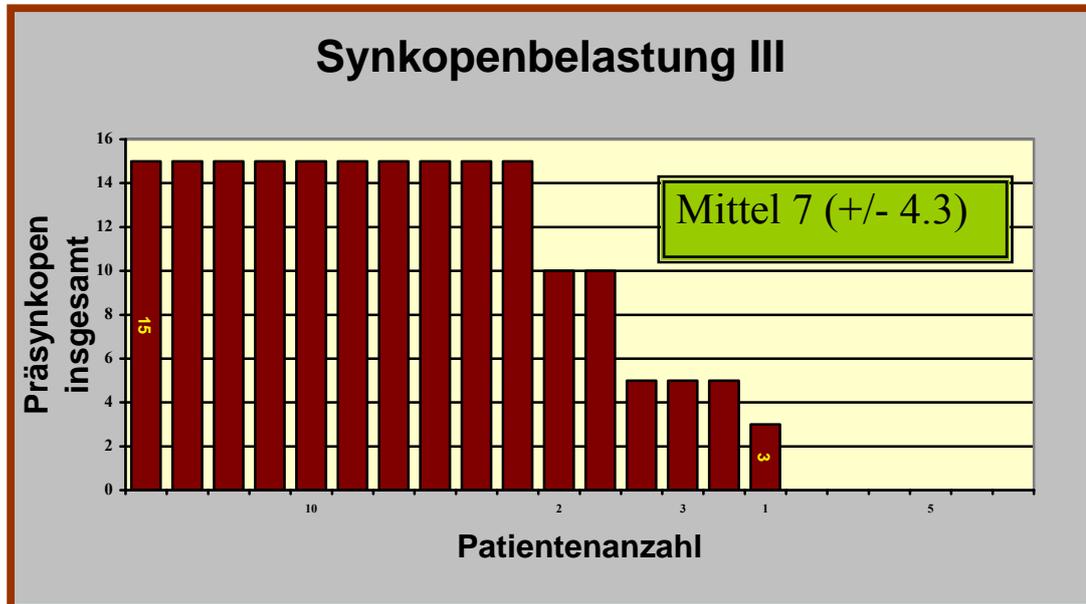
### Abbildung 26: Synkopenbelastung II

Die Abbildung zeigt, wieviel Synkopen die Teilnehmer jeweils schon erlebt hatten.



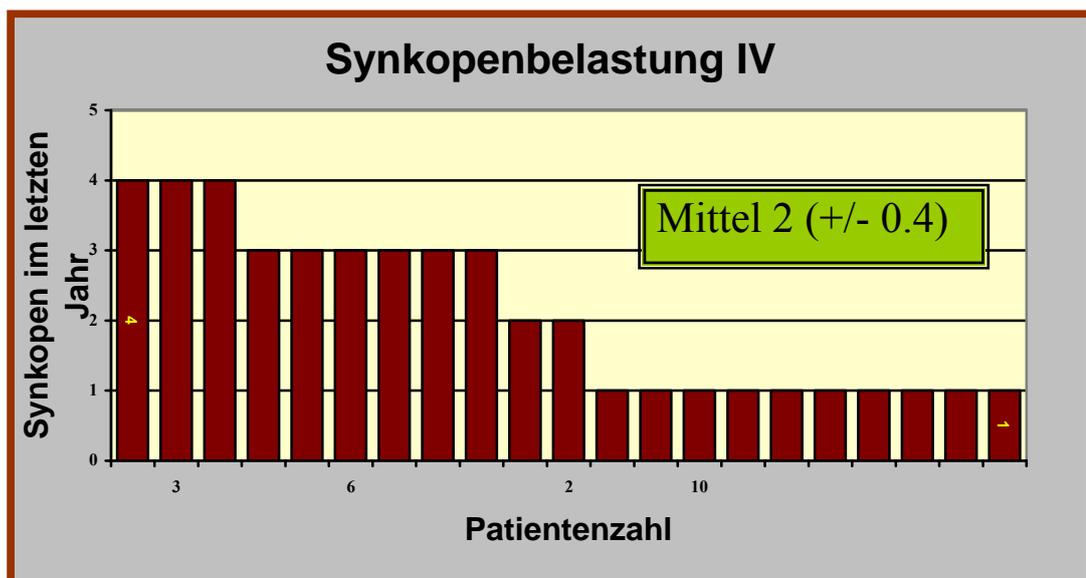
### Abbildung 27: Synkopenbelastung III

In dieser Abbildung wird gezeigt, wie häufig Präsynkopen aufgetreten waren.



### Abbildung 28: Synkopenbelastung IV

In dieser Abbildung wird aufgezeigt, wieviel Synkopen im letzten Jahr vor Einschluß in die Studie bei den einzelnen Teilnehmern aufgetreten waren.



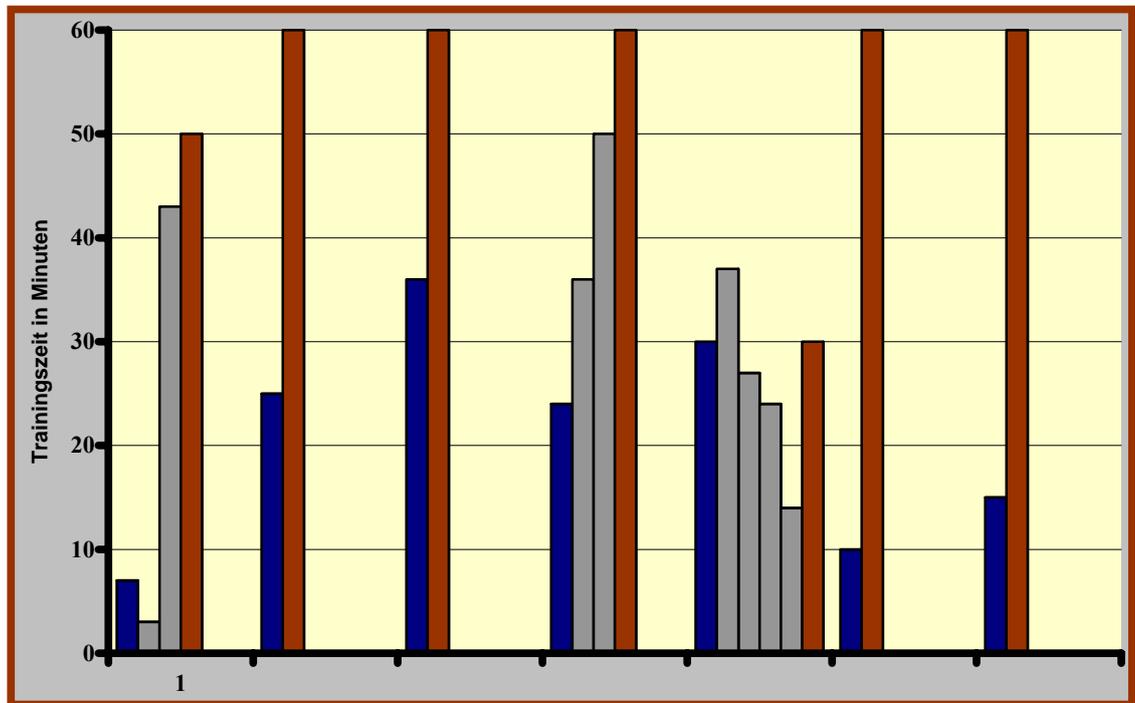
**Tabelle 9: Synkopenbelastung in Beziehung zur Synkopenform**

Die Synkopenbelastung wird in Beziehung gesetzt zu den einzelnen Synkopenformen. Angegeben sind Mittelwerte mit Standardabweichungen und Prozenträge.

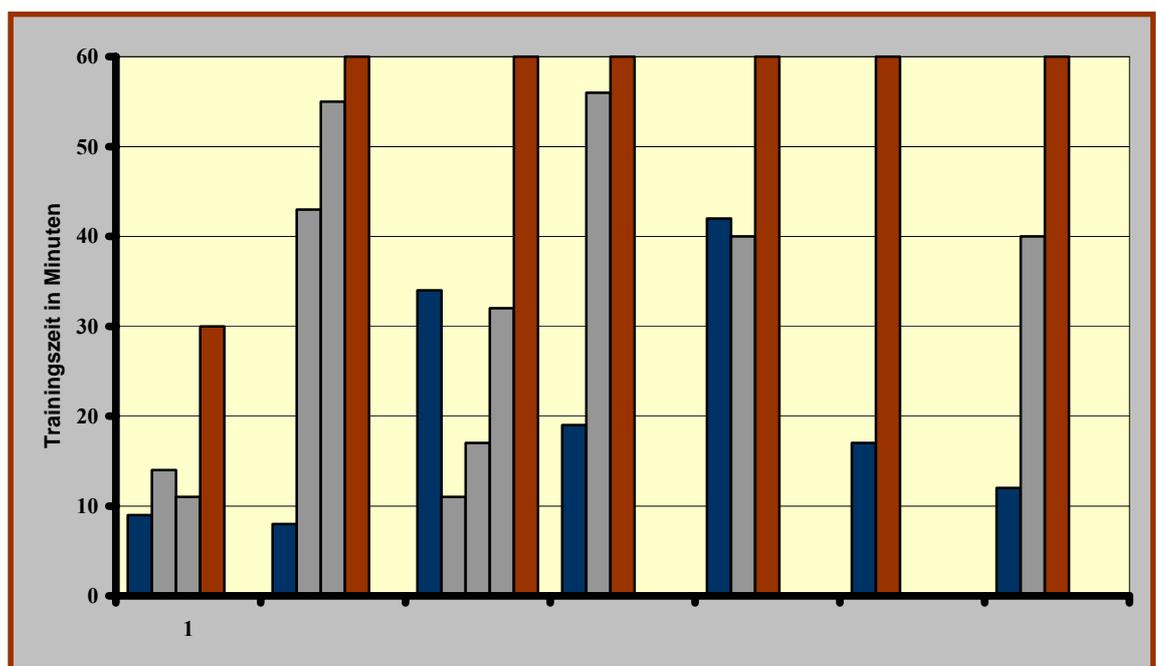
Synkopenbelastung	Gemischt n=10	Kardioinhibitorisch n=7	Vasodepressorisch n=4
Anzahl insgesamt	<b>5.1</b> +/- 3.5 Median 3.5	<b>3.5</b> +/- 3.9 Median 3.0	<b>7.5</b> +/- 2.9 Median 7.5
Dauer (Jahre)	<b>5.7</b> +/- 4.6 Median 7.5	<b>4.8</b> +/- 4.2 Median 7.0	<b>7.8</b> +/- 3.3 Median 9.0
Synkopen im letzten Jahr	<b>1.7</b> /- 1.2 Median 1.0	<b>1.3</b> +/- 1.3 Median 1.0	<b>1.1</b> +/- 2.3 Median 3.0
Geschlecht (Frauenanteil)	<b>70%</b>	<b>43%</b>	<b>75%</b>
Alter (Jahre)	<b>46.8</b> +/- 22.9 Median 49	<b>33.6</b> +/- 18.9 Median 31	<b>63.8</b> +/- 15.3 Median 65.5
Präsynkopen	<b>9.0</b> +/- 5.9 Median 10	<b>4.7</b> +/- 1.5 Median 5	<b>7.5</b> +/- 5.0 Median 10

## Kipptischtraining

**Abbildung 29: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 1-7**  
Gezeigt werden die Ergebnisse in der jeweiligen chronologischen Reihenfolge.

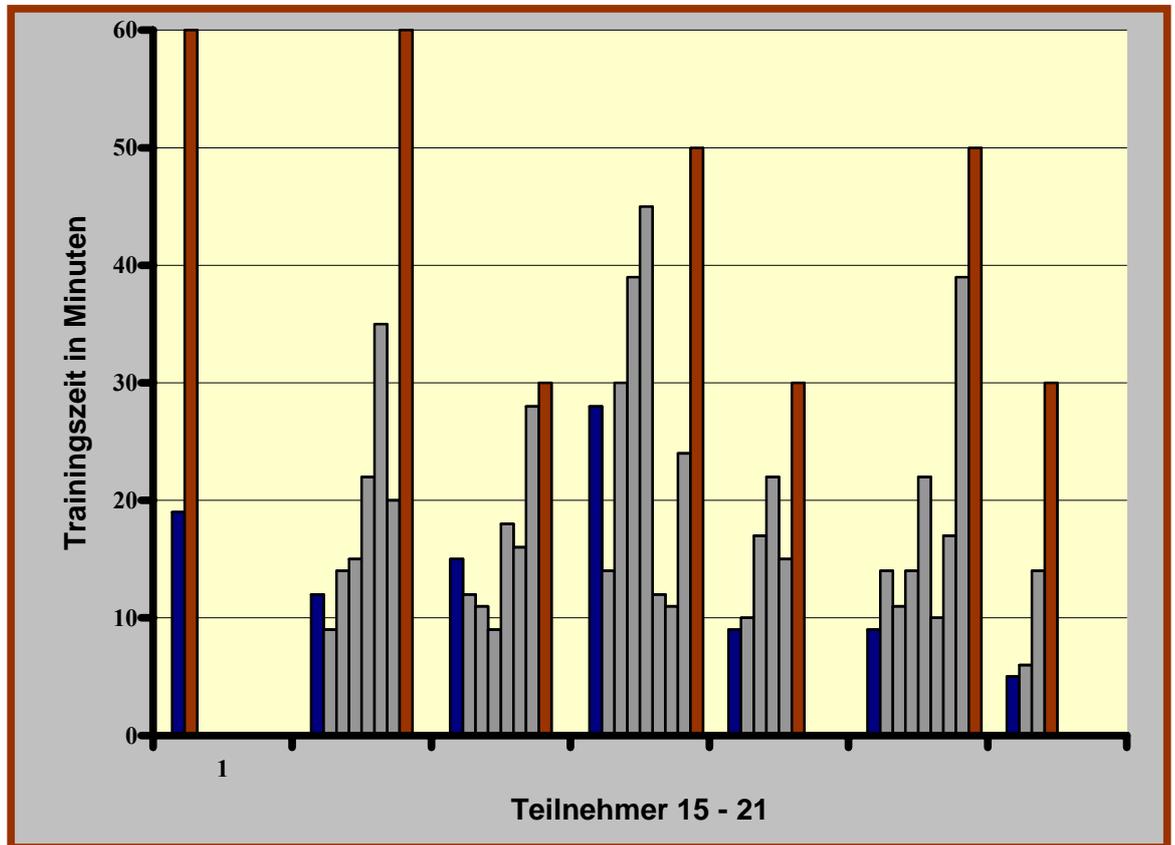


**Abbildung 30: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 8-14**



### Abbildung 31: Einzelergebnisse im Trainingsverlauf Teilnehmer 15-21

In der jeweiligen chronologischen Reihenfolge werden die Trainingseinheiten einzeln aufgeführt. Wie in den vorangegangenen beiden Abbildungen ist die erste Trainingseinheit blau, die Abschlusseinheit rot markiert.



**Tabelle 10: Trainingseinheiten bezogen auf den Altersdurchschnitt**

Alter	Altersdurchschnitt	Eingangs-/Ausgangsstehzeit	Verteilung der Synkopenformen (vd/m/ci)	Frauenanteil	Absolvierte Trainingseinheiten
<20	17.8 +/- 1.3 Median 18.0	11.8 +/- 8.8 40.0 +/- 14.1	0/2/3	60%	4.4 +/- 2.2 Median 3.0
20-40	30.8 +/- 4.8 Median 32.0	26.3 +/- 9.4 60.0 +/- 0.0	0/2/2	75%	1.5 +/- 0.6 Median 1.5
40-60	51.5 +/- 4.0 Median 51.5	20 +/- 8.4 58.3 +/- 4.0	2/3/1	50%	3.3 +/- 3.0 Median 2.5
>60	72.5 +/- 9.4 Median 73.5	17.8 +/- 7.7 48.3 +/- 12.3	2/3/1	66%	4.3 +/- 3.1 Median 4.5

**Tabelle 11: Trainingseinheiten bezogen auf das Geschlecht**

Geschlecht	Altersdurchschnitt	Eingangs-/Ausgangsstehzeit	Verteilung der Synkopenformen (vd/m/ci)	Absolvierte Trainingseinheiten
Frauen	45.3 +/- 23.4	20.2 +/- 12.3 50.8 +/- 14.4	3/7/3	3.5 +/- 2.4 Median 3.0
Männer	45.9 +/- 21.8	16.1 +/- 8.1 52.5 +/- 10.4	1/3/4	3.6 +/- 3.1 Median 2.5

**Tabelle 12: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung I**

Synkopen seit Jahren	Trainings-einheiten	Alter	Frauenanteil	Einschluß/ Abschluß	Synkopen- form vd/m/ci
<2 n=5	2.4 +/- 0.9 Median 3.0	28.6 +/- 12.4 Median 24	100%	23.8 +/- 15.4 54.0 +/- 13.4	0/4/1
>2 n=16	3.9 +/- 2.9 Median 3.0	50.8 +/- 22.1 Median 54.5	50%	17.0 +/- 8.5 50.6 +/- 12.9	4/6/6
>10 n=8	4.6 +/- 3.1 Median 4.5	52.9 +/- 18.7 Median 55.	63%	16.6 +/- 7.7 51.3 +/- 13.6	2/3/3

**Tabelle 13: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung II**

Synkopen insgesamt	Trainings-einheiten	Alter	Frauenanteil	Einschluß/ Abschluß	Synkopen- form vd/m/ci
10 und mehr n = 7	4.1 +/- 3.2 Median 4.0	37.0 +/- 21.3 Median 31	86%	16.7+/-9.1 50.0+/-14.1	2/3/2
5 und mehr n = 11	3.8 +/- 2.8 Median 3.0	47.5 +/- 23.2 Median 49.0	64%	16.0 +/- 15.0 52.8 +/- 13.8	4/4/3
unter 5 n = 10	3.2 +/- 2.5 Median 2..5	43.3 +/- 22.1 Median 42.0	50%	21.5 +/- 12.1 53.0 +/- 15.4	0/6/4

**Tabelle 14: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung III**

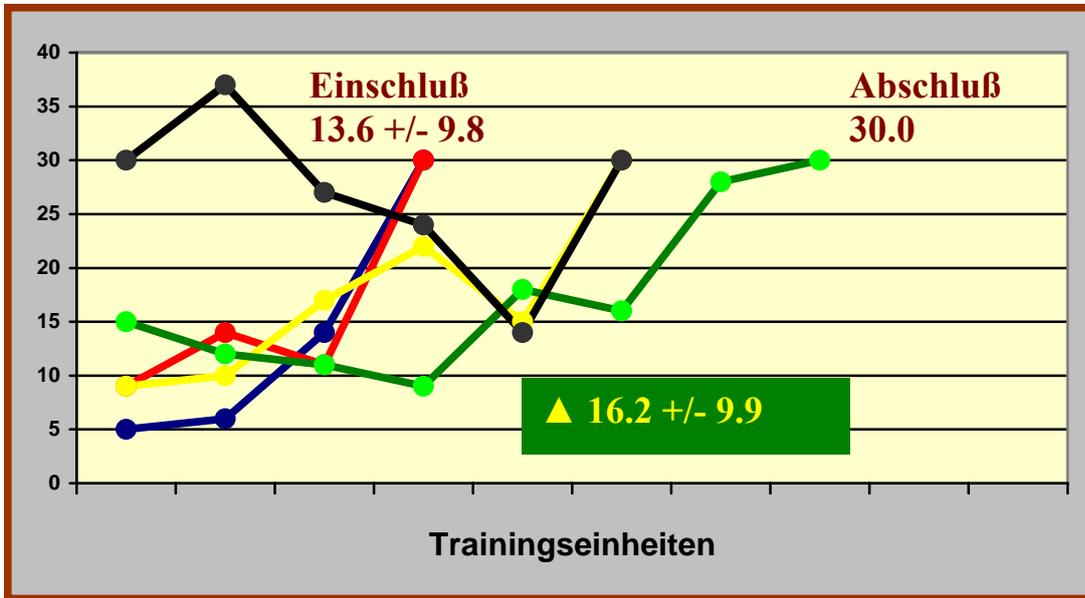
Präsynkopen	Trainings- einheiten	Alter	Frauenanteil	Einschluß/ Abschluß	Synkopen- form vd/m/ci
10 und mehr n = 12	3.3 +/- 2.4 Median 3.0	43.1 +/- 17.5 Median 47.5	83%	17.7 +/- 10.9 50.0 +/- 14.8	3/6/3
3 - 10 n = 4	4.5 +/- 3.1 Median 4.5	38.5 +/- 27.9 Median 25.5	75%	25.5 +/- 12.1 50.0 +/- 14.1	0/2/2
alle mit Prä- synk. n = 16	3.6 +/- 2.5 Median 3.0	41.9 +/- 21.3 Median 39.5	81%	19.6 +/- 11.4 50.0 +/- 14.1	3/8/5
alle ohne Präsynk. n = 5	3.4 +/- 3.2 Median 2.0	57.0 +/- 15.5 Median 56.0	0%	15.4 +/- 6.8 56.0 +/- 5.5	1/2/2

**Tabelle 15: Trainingseinheiten bezogen auf die Synkopenbelastung IV**

Synkopen im letzten Jahr	Trainings- einheiten	Alter	Frauenanteil	Einschluß/ Abschluß	Synkopen- form vd/m/ci
1 n = 10	3.4 +/- 3.0 Median 2.0	51.9 +/- 13.8 Median 55.0	40%	18.1 +/- 7.1 50.0 +/- 14.1	1/5/4
2 n = 2	3.0 +/- 0 Median 3.0	33.5 +/- 21.9 Median 33.5	100%	16.0 +/- 8.2 60.0 +/- 0.0	0/1/1
3 n = 6	4.3 +/- 2.9 Median 4.5	40.3 +/- 16.7 Median 39.5	83%	21.5 +/- 9.7 53.3 +/- 12.1	2/3/1

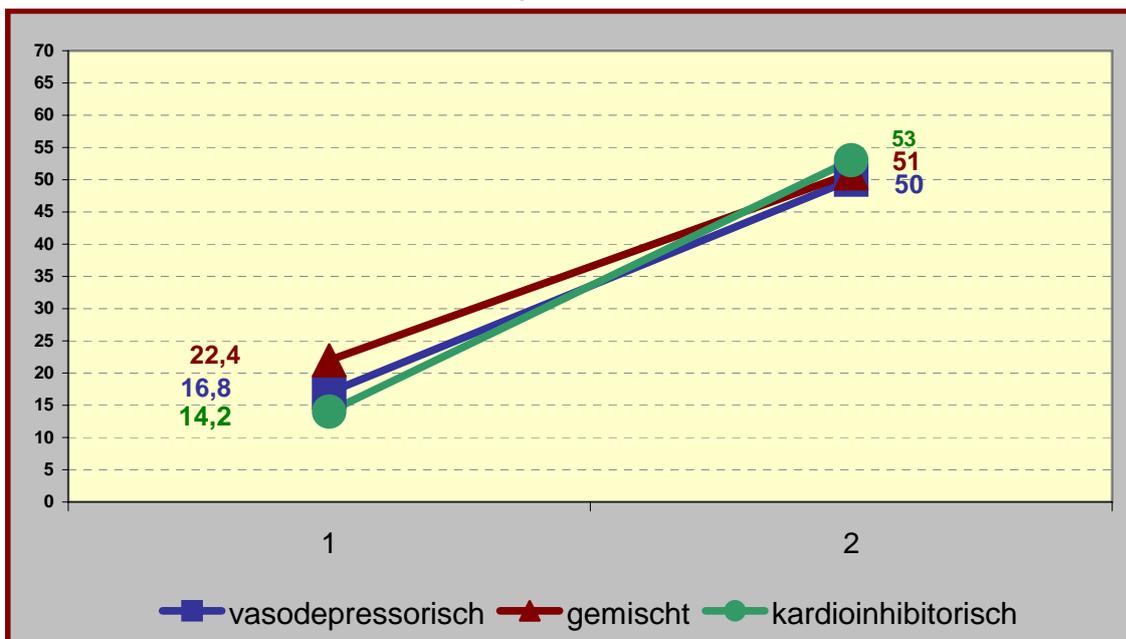
**Abbildung 32: Orthost. Toleranz bei vorzeitigem Trainingsabbruch**

Die Abbildung zeigt graphisch den Trainingsverlauf der Patienten, deren maximale Stehzeit 30 Minuten betrug. Bis auf eine Teilnehmerin hat sich auch hier die orthostatische Toleranz deutlich verbessert. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung.



**Abbildung 33: Verbesserung der orthostatischen Toleranz bezogen auf die Synkopenformen**

Graphisch ist die Verbesserung der orthostatischen Toleranz bezogen auf die Unterformen der neurokardiogenen Synkope aufgeführt. Angegeben sind die Mittelwerte für die Stehzeit bei Einschluß und bei Abschluß des Trainings in der Klinik.



**Tabelle 16: Verbesserung der orthostatischen Toleranz bezogen auf demographische Daten**

Maximale Stehzeit in Minuten	Trainings-einheiten	$\Delta$ der ortho-statischen Toleranz	Alter	Frauenanteil	Synkopen seit	Synkopen gesamt	Synkopen im letzten Jahr
60	2.2 +/- 1.7 Median 2.0	39.0 +/- 10.7 Median 41.0	43.4 +/- 16.3 Median 49.0	69%	>2 Jahre 69% (n=9)	> 2 85% (n=11)	> 1 54% (n=7)
					<2 Jahre 31% (n=4)	< 2 15% (n=2)	< 1 46% (n=6)
50	6.6 +/- 1.4 Median 8.0	33.7 +/- 10.7 Median 22.0	50.7 +/- 30.4 Median 56.0	0%	>2 Jahre 100% (n=3)	> 2 100% (n=3)	> 1 66% (n=2)
							< 1 34% (n=1)
30	5.0 +/- 1.9 Median 5.0	16.2 +/-9.9 Median 21.0	43.0 +/- 34.5 Median 19.0	80%	>2 Jahre 60% (n=3)	> 2 60% (n=3)	> 1 40% (n=2)
					<2 Jahre 40% (n=2)	< 2 40% (n=2)	< 1 60% (n=3)

**Tabelle 17: Kipptischtraining in der Klinik und demographische Daten**

Diagnostik		Training					Synkopenbelastung				
Ge- schlecht	Alter	Typ	Ein- schluß	Ab- schluß	△ der Stehzeit	TE	Synkopen Seit (Jahre)	Synkopen gesamt	Synkopen im letzten Jahr	Präsynkopen gesamt	
m	78	vd	7	50	43	3	8	5	4	0	
m	62	m	25	60	35	1	7	3	1	0	
w	33	m	36	60	24	1	1	3	3	5	
w	49	m	24	60	36	3	0.5	2	2	>10	
w	86	m	30	30	0	6	2	4	1	5	
w	46	vd	10	60	50	1	3	>10	3	>10	
w	31	ci	15	60	45	1	7	>10	4	>10	
w	18	ci	9	60	51	3	2	2	2	3	
w	19	m	8	30	22	3	1	>10	>10	>10	
w	56	vd	34	60	36	4	10	>10	3	>10	
m	55	m	19	60	41	2	10	3	1	0	
w	25	m	42	60	18	2	0.5	1	1	>10	
w	62	ci	17	60	43	1	10	5	1	>10	
m	35	ci	12	60	48	2	10	3	1	0	
m	49	m	19	60	41	1	10	5	1	10	
w	72	m	12	60	48	7	10	>10	3	>10	
w	75	vd	16	30	14	8	10	5	1	>10	
m	17	ci	28	50	22	8	3	10	3	5	
w	19	m	9	30	21	5	10	>10	3	>10	
m	56	ci	14	50	36	9	10	3	1	0	
m	16	ci	5	30	25	3	7	2	1	10	
<b>w = 13</b>	<b>45.0</b>	<b>vd = 4</b>	<b>18.6 +/-</b>	<b>51.4 +/-</b>	<b>33.3 +/-</b>	<b>3.5</b>	<b>7.0</b>	<b>6.0</b>	<b>2.0</b>	<b>7.0</b>	
<b>m = 8</b>	<b>+/-</b>	<b>ci = 7</b>	<b>8.3</b>	<b>4.5</b>	<b>13.7</b>	<b>+/-</b>	<b>+/-</b>	<b>+/-</b>	<b>+/-</b>	<b>+/-</b>	
	<b>22.2</b>	<b>m = 10</b>				<b>1.4</b>	<b>3.8</b>	<b>3.0</b>	<b>0.4</b>	<b>4.3</b>	

## Häusliches Stehtraining

**Tabelle 18: Follow-up**

Synkopen- rezidive	Trainings- einheiten	Stehzeit	Alter	Frauen- anteil	Synkopen seit	Synkopen gesamt	Präsynkopen	Synkopen im letzten Jahr
<b>keine (n=15)</b>	<b>4.1 +/- 2.8 Median 3.0</b>	<b>18.0 +/- 8.7 Median 17.0</b>	<b>52.3 +/- 22.3 Median 55.0</b>	<b>47%</b>	<b>7.1 +/- 3.6 Median 8.0</b>	<b>4.8 +/- 2.9 Median 4.0</b>	<b>8.3 +/- 2.8 Median 10.0</b>	<b>1.7 +/- 1.0 Median 1.0</b>
3 Monate (n=3)	2.0 +/- 1.4 Median 2.0	22.0 +/- 17.6 Median 15.0	24.6 +/- 6.0 Median 24.0	100%	2.8 +/- 2.8 Median 1.0	7.0 +/- 5.2 Median 10.0	10.0 +/- 0.0 Median 10.0	3.0 +/- 1.0 Median 4.0
12 Monate (n=5)	2.4 +/- 1.7 Median 2.0	17.0 +/- 14.2 Median 10.0	27.8 +/- 11.3 Median 24.0	100%	4.3 +/- 4.1 Median 3.0	8.2 +/- 4.0 Median 10.0	10.0 +/- 0.0 Median 10.0	3.0 +/- 1.2 Median 3.0
>12 Mon	1	36	33	w	1	3	5	3
<b>alle (n=6)</b>	<b>2.2 +/- 1.9 Median 1.5</b>	<b>20.2 +/- 10.3 Median 12.5</b>	<b>28.6 +/- 11.5 Median 27.5</b>	<b>100%</b>	<b>3.8 +/- 3.9 Median 2.0</b>	<b>7.3 +/- 4.2 Median 10.0</b>	<b>9.2 +/- 2.0 Median 10.0</b>	<b>3.0 +/- 1.2 Median 3.0</b>

## Rezidivhäufigkeit

**Tabelle 19: Rezidivhäufigkeit bei medikamentöser und Schrittmacherbehandlung**

Autor	Medikament	Teilnehmer	Design	Follow-up (Monate)	Rezidive	Placebo	Verum
Morillo 1993	Disopyramid	22	RCT / placebo	29 +/- 8		27%	30%
Di Girolamo 1999	Paroxetin	68	RCT / placebo	25 +/- 8		53%	18%
Raviele 1999	Etilefrin	126	RCT / placebo	12		24%	24%
Perez-Lugones 2001	Midodrin	61	RCT / salt, fluid	6		60%	19%
Madrid 2001	Atenolol	50	RCT / placebo	12		46%	62%
Ventura 2002	Metoprolol / Propranolol	56	RCT / placebo	12		71%	29%
Flevari 2002	Nadolol / Propranolol	30	RCT / placebo	jw 3			
<b>Gesamt</b>		<b>413</b>		<b>15</b>		<b>47%</b>	<b>30%</b>
	<b>Schrittmacher</b>						
VPS I 1999	PM / keinen	54	RT	15		70%	22%
VASIS 2000	PM / keinen	42	RT	36		61%	5%
SYDIT 2001	PM / Atenolol	93	RCT	12		26%	4%
VPS II 2003	PM on / PM off	100	RT / double-blind	6		42%	33%
SYNPACE 2004	PM on / PM off	29	RT / double-blind	24		28%	50%
<b>Gesamt</b>		<b>318</b>		<b>18</b>		<b>47%</b>	<b>23%</b>

## Machbarkeitsdiskussion

**Tabelle 20: Rezidive - demographisches und hämodynamisches Profil**

Demographische und hämodynamische Daten der Teilnehmer in der eigenen Arbeit im Vergleich zur ersten Studie zum Kipptischtraining.

	Reybrouck 2000 (67)		Eigene Arbeit	
	Rezidive	Gesamt	Rezidive	Gesamt
<b>Synkopenbelastung I</b>	k.A.	k.A.	3.8 +/- 3.7	7.0 +/- 3.8
<b>Synkopenbelastung II</b>	k.A.	k.A.	7.3 +/- 4.1	6.0 +/- 3.0
<b>Synkopenbelastung III</b>	k.A.	k.A.	4.0 +/- 3.1	2.0 +/- 0.4
<b>Synkopenbelastung IV</b>	k.A.	k.A.	9.3 +/- 2.0	7.0 +/- 4.3
<b>Alter</b>	23	38	29	45
<b>Geschlecht (Frauen)</b>	80%	48%	100%	62%
<b>TE</b>	3.4	3.2	2.2	3.5
<b>Einschlußzeit</b>	28.9 +/- 18.4	21.0 +/- 12.4	20.0 +/- 15.0	18.6 +/- 8.3
<b>Abschlußzeit</b>	45.0	45.0	50.0 +/- 15.5	51.4 +/- 4.5
<b>Synkopentyp (vd/ci/m)</b>	4 / 1 / 0	19 / 14 / 9	1 / 1 / 5	4 / 7 / 10

## Methodik

### Abbildung 34: Anamnesebogen für die Studienteilnehmer

#### Kipptisch-Trainingsstudie bei neurokardiogenen Synkopen

Name:

Vorname:

Geb.-Datum:

Art der Zuweisung:

Adresse:

Tel.-Nr.:

Hausarzt:

Tel.-Nr.:

Untersucher

#### Synkopenanamnese

Synkopen insgesamt:

seit wann:

Präsynkopen insgesamt:

Anzahl Synkopen im letzten Jahr:

Synkopen in der Familie:

Auslöser:

Prodromi:

Umstände (wo, wann):

Dauer der Prodromi:

Dauer der Synkope:

Dauer der Erholung nach dem Ereignis:

Symptome nach dem Ereignis:

Zeugen:

Verletzungen:

## Außergewöhnliche Belastungen

Beruf:

Familie:

Sonstiges:

## Begleitanamnese/Befunde

Begleiterkrankungen:

Medikamente:

Sport:

Nikotin:

Alkohol:

Ruhe-EKG:

Echokardiographie:

Besonderheiten der körperlichen oder neurologischen Untersuchung:

## **ERKLÄRUNG**

Ich, Hans-Jürgen Ohler, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Ein kombiniertes Kipptisch- und Stehtraining zur Behandlung der neurokardiogenen Synkopen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 18.09.2007

## **LEBENS LAUF**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.