

AMB 2005, 39, 3

Herzschrittmacher bei neurokardiogenen Synkopen unwirksam

Ein 22jähriger, asthenischer Physikkstudent wird mit einer Kopfplatzwunde in die Notaufnahme gebracht. Er war in der U-Bahn sitzend synkopiert. Mehr als zwanzigmal ist ihm in den vergangenen Jahren in unterschiedlichsten Situationen Ähnliches widerfahren. Er ist herzgesund (EKG, Echokardiographie), und die wiederholten ambulanten und stationären Abklärungsversuche waren ergebnislos, wobei allerdings nie eine Kipptisch-Untersuchung, aber sechsmal ein EEG und CT des Kopfes erfolgte. Noch in der Notaufnahme tritt bei der Wundversorgung eine erneute Synkope auf. Am Monitor wird eine mehrere Sekunden dauernde Asystolie dokumentiert. Eine Synkope läßt sich auch später auf dem Kipptisch mit einer Asystolie von zwölf Sekunden reproduzieren. Später erleidet der Patient sogar eine Präsynkope, als ihm die blutigen Details der Wundversorgung erzählt werden.

Rezidivierende neurokardiogene Synkopen sind physisch wie psychisch traumatisierend und verunsichern auch die behandelnden Ärzte, besonders dann, wenn die Synkope mit längerer Asystolie einhergeht (s.a. 1). Daher werden bei solchen Patienten immer wieder Herzschrittmacher implantiert, obwohl es nur wenige und nicht-plazebokontrollierte kleine Studien mit überwiegend negativem Ergebnis für diese Indikation gibt.

Eine führende europäische Synkopen-Arbeitsgruppe um M. Brignole hat nun eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie zum Wert der Schrittmachertherapie bei neurokardiogenen Synkopen vorgelegt (2). Dabei wurden 29 Patienten eingeschlossen (mittleres Alter 53 Jahre, 65% Frauen). Ursprünglich war der Einschluß von 50 Patienten geplant. Wegen der für die Schrittmachertherapie negativen Ergebnisse einer vergleichbaren amerikanischen Untersuchung (3) wurde die Studie aber aus ethischen Bedenken vorzeitig abgebrochen.

Die SYNPACE-Patienten mußten mindestens sechs Synkopen in ihrem Leben erlitten haben (Median: 12), die letzte innerhalb von sechs Monaten vor dem Einschluß in die Studie. Rein kardiale oder andere Ursachen der Synkopen mußten ausgeschlossen sein, und die typische Synkope mußte auf dem Kipptisch

reproduzierbar sein. Nach dem Kipptisch-Ergebnis wurden die Synkopen wie folgt klassifiziert: 1. asystoler Typ mit mindestens drei Sekunden Asystolie; 2. vasodepressorischer Typ mit starkem Blutdruckabfall ohne simultanen Abfall der Herzfrequenz; 3. gemischter Typ mit Bradykardie ($< 60/\text{Min.}$) für mindestens zehn Schläge.

Nur Patienten mit einer Synkope vom asystolen oder gemischten Typ kamen für die Studie in Frage. Multizentrisch wurden 1600 Patienten mit unerklärter Synkope gesammelt. Bis zum vorzeitigen Abbruch der Studie erfüllten aber nur 37 (2,3%) alle Einschlußkriterien und nur 29 (1,8%) gaben ihr Einverständnis, an der Studie teilzunehmen. Diese erhielten alle einen Zwei-Kammer-Herzschrittmacher. Die Randomisierung erfolgte danach. Bei der inaktiven Gruppe (Plazebo-Gruppe; $n = 13$) wurde der Schrittmacher ausgeschaltet (000-Modus) und bei der aktiven Gruppe ($n = 16$) auf einen DDD-Modus mit „Rate-Drop-Response“ (DDD-RDR) programmiert. Die behandelnden Ärzte und die Patienten wurden über die Art der Programmierung nicht informiert.

Ergebnis: Die Beobachtung betrug minimal vier Monate (median 715 Tage). Alle Patienten beendeten die Studie. Insgesamt kam es zu einem Synkopen-Rezidiv (primärer Endpunkt) bei 13/29 Patienten (45%), unabhängig von der Klassifikation der Synkope (asystoler bzw. gemischter Typ). Die Rezidivhäufigkeit war bei „Intention-to-treat“-Analyse in beiden Studiengruppen gleich (aktive Gruppe 50%, Plazebo-Gruppe 38%), wobei das erste Rezidiv in der aktiven Gruppe später auftrat (97 vs. 20 Tage) und somit die Quote Rezidiv/Monat in der aktiven Gruppe etwa halb so groß war (0,04 vs. 0,08). Zugleich wurden in der aktiven Gruppe aber mehr präsynkopale Zustände erfaßt (75% vs. 38%). Fünf Patienten wechselten nach dem ersten Rezidiv aus der Plazebo-Gruppe in den aktiven Modus. Aber auch diese synkopierten weiterhin, so daß die „On-treatment“-Analyse ebenfalls keine Vorteile beim primären Endpunkt Resynkope ergab.

Der Physikstudent erhielt keinen Herzschrittmacher. Er wurde umfassend über das Krankheitsbild aufgeklärt und betreibt nun regelmäßig ein Stehtraining. Zudem hat er mit Sport begonnen und wurde über geeignete Gegenmaßnahmen beim Auftreten von präsynkopalen Zuständen geschult. Er ist nun seit sechs Monaten synkopenfrei.

Fazit: Patienten mit neurokardiogenen Synkopen mit Asystolien oder signifikanten Bradykardien profitieren nicht wesentlich von einer Schrittmacher-Implantation. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs wird durch einen Schrittmacher nicht vermindert. Lediglich die Zeit bis zum Rezidiv wird verlängert, was eventuell zu einer Verbesserung der „Lebensqualität“ führen könnte. Diese wurde aber in der Studie nicht gemessen.

Literatur

1. AMB 2000, **34**, 33.
2. Raviele, A., et al. (SYNPACE = Vasovagal **SYN**cope and **PAC**ing trial): Eur. Heart J. 2004, **25**, 1741.
3. Conolly, S.J., et al. (VPS II = Second **V**asovagal **P**acemaker **S**tudy): JAMA 2003, **289**, 2224.