

# Synkope unter Prothipendyl

Ingo Haas, Rockenhausen/Kaiserslautern, Burghard Schumacher, Kaiserslautern, Eckart Rüter, München/Göttingen, Renate Grohmann, Göttingen, Sermin Toto, Hannover, und Detlef Degner, Göttingen

**Ein somatisch gesunder Patient ohne Synkopen-Vorgeschichte erlitt unter der erstmaligen Behandlung mit Prothipendyl in kurzer Folge zwei Synkopen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit war Prothipendyl der wesentliche Faktor bei der multifaktoriellen Synkopengenesen. Zahlreiche Psychopharmaka wirken adrenolytisch und können über diesen Mechanismus Synkopen begünstigen, in deren Folge Stürze und schwere Verletzungen auftreten können.**

**Der Fall wurde im Rahmen des Pharmakovigilanz-Projekts AMSP (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) dokumentiert und diskutiert. Bei der Pharmakotherapie sollte auch zunächst unspezifisch erscheinenden Hinweisen auf Schwindel, Unsicherheit und ähnlichen Zeichen einer verminderten orthostatischen Toleranz genauer nachgegangen werden, und diese sollten zum Beispiel durch den einfachen Schellong-Test geklärt werden.**

**Schlüsselwörter:** Prothipendyl, unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW), AMSP, Orthostase, Adrenolyse, Synkope, Sturz

*Psychopharmakotherapie 2016;23:165–9.*

## Fallbericht

Der zum Zeitpunkt der Aufnahme 48-jährige Patient wurde mit seiner zweiten depressiven Episode (ICD 10: F33.2) stationär psychiatrisch aufgenommen. In der Vorgeschichte gab es elf Jahre zuvor eine erste depressive Episode und einen Suizidversuch. Damals wurde der Patient nach dem Suizidversuch über drei Wochen stationär behandelt. An eine Psycho-Pharmakotherapie konnte sich der Patient nicht mehr erinnern. Vor der jetzigen stationären Aufnahme hatte er seit einigen Monaten Opipramol 50 mg zur Nacht und seit zwei Tagen Citalopram 10 mg morgens eingenommen. Die antidepressive Pharmakotherapie mit Citalopram wurde die ersten fünf Behandlungstage unverändert fortgesetzt, dann wurde Citalopram bis zur Entlassung auf 20 mg/Tag erhöht. Bei Besserungstendenz der Depression und mit dem Ziel einer Monotherapie wurde die abendliche Regelmedikation mit Opipramol

am 13. Behandlungstag abgesetzt. Gegen mögliche Schlafstörungen wurde als Bedarfsmedikation 40 mg Prothipendyl (Dominal®) angeordnet, welche der Patient am 13., 15., 18. und 19. Behandlungstag abends einforderte, unter anderem weil er sich mit einem schnarchenden Mitpatienten das Zimmer teilte.

In der Nacht vom 19. auf den 20. Behandlungstag stürzte gegen zwei Uhr der Patient kurz hintereinander zweimal. Der erste Sturz erfolgte unbeobachtet in der Toilette und ging nach Angabe durch den Patienten mit einem Bewusstseinsverlust einher; dieser Sturz sei nach dem Wasserlassen aufgetreten. Dabei zog sich der Patient Platzwunden an der Stirn und am Kinn zu. Der zweite Sturz erfolgte rund fünf bis zehn Minuten später auf dem Stationsflur. Der Patient war nach dem ersten Sturz allein zum Stationszimmer gegangen, habe sich dort kurz hingesetzt und sei nach dem Aufstehen zum zweiten Mal gestürzt. Dabei zog er sich ei-

ne Platzwunde am Hinterkopf zu. Pflegekräfte kamen hinzu und konnten den Bewusstseinsverlust und das rasche Aufklaren beobachten. Leider wurden direkt nach den Stürzen keine Puls-, Blutdruck- oder Blutzuckerwerte dokumentiert. Ungefähr 40 Minuten nach den Sturzereignissen erfolgten eine chi-

---

*Ingo Haas, Psychosomatische Klinik Westpfalz-Klinikum, Hellmut-Hartert-Straße 1, 67655 Kaiserslautern, E-Mail: ihaas@westpfalz-klinikum.de*  
*Prof. Dr. Burghard Schumacher, Klinik für Innere Medizin 2 Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, Hellmut-Hartert-Straße 1, 67655 Kaiserslautern*  
*Prof. Dr. Eckart Rüter, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München/Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen*  
*Dr. Renate Grohmann, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München*  
*Dr. Sermin Toto, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für seelische Gesundheit, Medizinische Hochschule Hannover*  
*Dr. Detlef Degner, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen*

urgische Vorstellung mit Nahtversorgung sowie eine neurologische und internistische Untersuchung mit EKG. Dabei fiel eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern mit einer Frequenz von 92/min auf, weshalb die Aufnahme auf eine Intensivstation erfolgte. Die klinisch neurologische und internistische Untersuchung nach dem Ereignis brachte keinen weiteren pathologischen Befund. Klinische Hinweise auf einen Krampfanfall ergaben sich nicht. Ein EEG wurde nicht abgeleitet. Beim EKG-Monitoring auf der Intensivstation war dann später eine Spontankonversion in einen Sinusrhythmus zu beobachten.

Der Patient gab auf entsprechende Befragung bei der internistischen Untersuchung nach dem Ereignis an, nach den Stürzen neu aufgetretene Palpitationen bemerkt zu haben. An irgendwelche Prodromi für eine Synkope konnte er sich nicht erinnern. Eine kraniale Computertomographie (CCT) wegen der Platzwunden am Kopf und eine Echokardiographie nach dem Ereignis blieben ohne pathologische Befunde. Ein Langzeit-EKG auf der Intensivstation nach Rückkehr in den Sinusrhythmus zeigte einen durchgehenden Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 51 bis 121/min bei einem Herzfrequenzmittelwert von 72/min, vereinzelte supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen, keine Tachykardien oder sonstigen pathologischen Auffälligkeiten.

Das Labor unmittelbar nach dem Ereignis zeigte mit 185 U/l (Normbereich <170) eine gering erhöhte Creatinkinase und mit 10,56 Tsd/ $\mu$ l (Normbereich 3,5 bis 9,8) eine gering erhöhte Leukozytenzahl; alle anderen untersuchten Parameter waren im Normbereich. Eine Orthostase-Belastung in Form eines Steh- oder Schellong-Tests wurde nicht durchgeführt. Der Patient hatte keine somatischen Vorerkrankungen und hatte bis auf die genannten Psychopharmaka keine weiteren Medikamente eingenommen. Zustände mit Bewusstseinsverlust, Synkopen, unklare Sturzereignisse, psychogene Anfälle oder anverwandte Ereignisse waren in der

Vorgeschichte bisher nicht aufgetreten. Der Patient war Nichtraucher und es ergaben sich keine Anhaltspunkte für einen Alkohol- oder Drogenmissbrauch. Die klinisch neurologische und internistische Untersuchung bei der initialen Aufnahme hatte keine pathologischen Befunde erbracht. Der Blutdruck bei Aufnahme war 160/93 mmHg und der Puls 75 bpm. Weitere Blutdruck- oder Pulswerte im Verlauf sind nicht dokumentiert.

Im Aufnahme-EKG unter Medikation mit Citalopram 10 mg/Tag und Opi-  
pramol 50 mg/Tag hatten sich, wie im Aufnahmelabor, keine pathologischen Hinweise gezeigt. Auch das TSH (Thyreotropin) war mit 1,17  $\mu$ U/ml (Referenzbereich 0,55–4,78) im Normbereich. Nach dem Ereignis wurde Prothipendyl abgesetzt, und es traten keine weiteren ähnlichen Ereignisse auf. Die Internisten werteten das Ereignis als multifaktorielle Synkope, als Mischbild aus neurokardiogen/pressorisch sowie bei Einnahme von Sedativa und neu aufgetretenem Vorhofflimmern.

In der Zeit nach Entlassung wurde im halbjährlichen Abstand ein Langzeit-EKG durchgeführt, und in dem bekannten 2-jährigen Nachbeobachtungs-Zeitraum konnte kein erneutes Vorhofflimmern nachgewiesen werden.

## Diskussion

Synkopen sind keine Krankheit, sondern ein vorübergehendes Symptom [5] und werden nach aktueller Definition der European Society of Cardiology (ESC) als ein vorübergehender Bewusstseinsverlust infolge einer transienten zerebralen Hypoperfusion definiert, charakterisiert durch rasches Einsetzen, kurze Dauer und spontane, vollständige Erholung [15].

Sie werden konzeptionell unter „transient loss of consciousness“ (TLoC) Zustände subsumiert [15], was ausgehend von der deskriptiven Ebene zur Differenzialdiagnose den diagnostischen Weg strukturieren helfen kann. Mit entsprechendem diagnostischem Vorgehen kann eine Unterscheidung

von epileptischen und psychogenen Anfällen getroffen werden [15, 16].

Gemäß der ESC werden Synkopen ätiologisch beziehungsweise pathophysiologisch in drei Klassen differenziert: nerval vermittelt (Reflex-Synkopen, auch als neurokardiogen bezeichnet), infolge orthostatischer Hypotension/Intoleranz und kardiogen [15].

Einerseits sind Medikamenten-induzierte Synkopen im Zusammenhang mit orthostatischer Hypotension beziehungsweise Intoleranz möglich [15] und werden als deren häufigste Untergruppe vermutet [5], andererseits können Medikamente die Ursache kardiogener Synkopen sein, vermittelt über Herzrhythmusstörungen insbesondere im Zusammenhang mit Erhöhungen der QT<sub>c</sub>-Zeit [15].

Die Identifizierung kardiogener Ursachen von Synkopen ist bedeutsam, da diese mit einem erhöhten Risiko plötzlichen Herztods verbunden sind [15].

Synkopen sind häufig, rund 40% aller Menschen sollen in ihrem Leben mindestens eine Synkope erleiden [10, 11, 17]. Dabei gibt es einen Häufigkeitsgipfel für die erste Synkope um das Alter von 15 Jahren, dann ein deutliches Abfallen der Inzidenzkurve bis um die 50 Jahre, mit einer anschließenden, zunächst langsamen, aber stetigen Zunahme der Kurve für das Erstauftreten einer Synkope mit einem deutlichen Anstieg jenseits der 75 Jahre [15].

Die häufigste Synkopen-Klasse soll die Reflexsynkope sein, was auch mit dem Inzidenzpeak um das Alter von 15 Jahren zusammenhängt. Die zweithäufigste Klasse soll im Zusammenhang mit einer kardiovaskulären Erkrankung auftreten [15]. Orthostatische Hypotension als Synkopen-Ursache soll bei Patienten, die jünger als 40 Jahre alt sind, selten sein und bei „Hochbetagten“ („very old“) häufig [15].

Die Schwierigkeit bei den Häufigkeitsangaben ist, dass Synkopen einerseits häufig sind, aber viele betroffene Menschen nicht das medizinische System beanspruchen. Untersuchungspopulationen aus Notaufnahmen, von Synkopen-Spezialeinheiten, geben nur ein ausschnittthaftes Bild, spiegeln aber

eventuell auch klinische Relevanz. Die Definitionen und Klassifizierungen wurden in den letzten Jahren zunehmend präzisiert, was bei der Interpretation älterer Literatur und Fallgeschichten berücksichtigt werden muss. Im klinischen Alltag wird, beeinflusst durch Routinen und zeitlich begrenzte Möglichkeiten, nicht immer genau zwischen Sturz, Sturzzattacken (Drop-Attacks), Präsynkopen und Synkopen unterschieden.

Aus einer Studie, in der eine Allgemeinbevölkerungspopulation im Alter jenseits der 50 Jahre untersucht wurde, gibt es Hinweise, dass Depressionen und deren Schweregrad einen Risikofaktor für das einzelne oder wiederholte Auftreten von Synkopen darstellen, und zwar unabhängig von somatischen Komorbiditäten [4]. In dieser Studie erhöhte eine Pharmakotherapie mit trizyklischen Antidepressiva zusätzlich statistisch signifikant das Risiko von Synkopen [4]. Für selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) ergab sich eine ebensolche Tendenz, aber ohne statistische Signifikanz [4].

Vorhofflimmern (VHF), als zweites Symptom bei dem vorliegenden Fall, hat eine jenseits des fünften Dezenniums im Alter ansteigende Inzidenz ausgehend von rund 1% bis zu 10% bei Menschen im siebten Dezennium und älter [11]. Es kann auch in etwa 15% der Fälle bei Herzgesunden auftreten als primäre oder idiopathische Form („lone atrial fibrillation“, LAF), gelegentlich familiär gehäuft [11], was in diesen Fällen auf genetische Disposition hinweisen könnte. Mögliche Zusammenhänge zwischen einer Psychopharmakotherapie und dem Auftreten eines VHF sind wenig untersucht.

In der UAW-Datenbank des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sind beispielsweise für Citalopram elf Fälle von VHF, dabei drei bei Monotherapie als Verdachtsfälle aufgeführt, für Prothipendyl drei Fälle in Kombinationstherapie [3].

In der AMSP-Datenbank sind insgesamt 27 Fälle von VHF unter einer Psychopharmakotherapie dokumentiert, die in der Zusammenhängebeurtei-

lung überwiegend als mögliche UAW der Psychopharmakotherapie bewertet werden. In 14 Fällen sind Antidepressiva, davon in neun Fällen allein, und in 18 Fällen Antipsychotika angeschuldigt.

Eine britische Fall-Kontroll-Studie, ausgehend von einer großen Kohorte, konnte dagegen zwischen einer antidepressiven Pharmakotherapie und dem Auftreten eines chronischen (!) VHF keine Zusammenhänge finden [13]; allerdings fand dabei ausgehend von der Eingangsthese nur eine Differenzierung in Bezug auf die serotonerge Potenz des Antidepressivums statt.

Bei dem vorgestellten Patienten trat in zeitlichem Zusammenhang mit einer Prothipendyl-Einnahme mit hoher Wahrscheinlichkeit zweimalig kurz hintereinander eine nächtliche Synkope auf, wobei Synkopen dem Patienten bislang ebenso unbekannt waren wie eine orthostatische Intoleranz.

Allerdings hatte der Patient schon an drei Abenden zuvor Prothipendyl in gleicher Dosierung eingenommen, ohne dass ein ähnliches Ereignis auftrat. Eine Kumulation ist bei der kurzen Halbwertszeit des Wirkstoffs Prothipendyl von zwei bis drei Stunden nicht zu erwarten. Nicht zu klären war, ob der Patient in den Nächten, in denen er auch Prothipendyl eingenommen hatte, ebenfalls nachts für einen Toilettengang aufgestanden war. Rein hypothetisch könnte sich eine schon vorher bestehende Beeinträchtigung der orthostatischen Toleranz durch Prothipendyl erst beim nächtlichen Aufstehen gezeigt haben. Als zusätzlicher Faktor ist der in der Regel nachts niedrigere Blutdruck möglich. Allein aufgrund der zeitlichen Korrelation könnte von einer Medikamenten-induzierten orthostatischen Hypotonie als Synkopen-Ursache ausgegangen werden.

Beim ersten Sturz während des Toilettengangs ist als Ursache auch eine Miktions-Synkope möglich, nach aktueller Einteilung unter den nervalen/neurokardiogenen Synkopen beziehungsweise Reflexsynkopen und dort unter den situationsbezogenen Synkopen subsummiert. Für Miktions-Synkopen gab

es keine Vorgeschichte und der zweite Sturz beziehungsweise die zweite Synkope wäre damit auch nicht erklärt. Eine nach einer Miktions-Synkope noch nicht ausreichende Kompensation käme eher hypothetisch für das zweite Ereignis infrage, passt aber nicht zum Ablauf mit der Latenz und würde auch eher eine „Drop Attack“ verursachen. Möglich wäre auch ein Zusammenwirken von Orthostase-Störung und Reflexsynkope durch Miktion.

Als weiterer möglicher Faktor kommt das Vorhofflimmern in Betracht. Das VHF könnte die gegenregulatorischen Kapazitäten bei orthostatischer Hypotonie vermindern. Eine ursächliche Beteiligung des VHF bei der Synkopen-Entstehung scheint wenig wahrscheinlich. Dagegen kann das VHF in Folge der neurokardiogen/orthostatischen Synkope bei begleitender adrenolytischer Medikation entstanden sein und damit als konsekutives Epiphänomen betrachtet werden. Vagal getriggertes VHF ist neben dem adrenerg getriggerten gut bekannt. Die sympathovagale Balance scheint ein wichtiger Faktor in der Genese eines VHF zu sein. Bekannt ist das „holiday heart syndrome“, unter dem Arrhythmien und VHF verstanden werden, bei denen eine Alkohol-induzierte Adrenolyse als ein möglicher Entstehungsmechanismus diskutiert wird [7, 14]. Die These wäre zu untersuchen, ob nicht verschiedene Psychopharmaka über ihre adrenolytische Potenz ebenfalls diese Balance und damit das Risiko eines VHF beeinflussen können.

Nach Absetzen des Prothipendyl trat, wie in der früheren Vorgeschichte, keine weitere präsynkopale oder synkopale Symptomatik mehr auf, allerdings soweit bemerkt, auch kein erneutes VHF. In der UAW-Datenbank des BfArM sind für Synkopen unter Prothipendyl beziehungsweise Dominal® ohne den hier vorgestellten Fall insgesamt zwölf Verdachtsfälle aufgeführt – alle in Kombinationstherapien [3].

Für Prothipendyl sind in der AMSP-Datenbank 15 Fälle von Kollaps und zwei Fälle von Synkopen dokumentiert, davon ein Synkopen-Fall als allein angeschuldigt Medikament. Dabei sei da-

ran erinnert, dass Prothipendyl selten in Monotherapie verordnet wird.

Für Prothipendyl (Dominal®) sind in der Fachinformation als mögliche UAW unter anderem Bradykardie, Hypotonie, supraventrikuläre Arrhythmien und orthostatische Hypotonie angegeben und es wird darin auf die adrenolytische Eigenschaft hingewiesen, die die vasokonstriktiven Effekte von Adrenalin und Phenylephrin antagonisieren kann [9].

Neben der unerwünschten Alpha-1-Rezeptorblockade als Ursache dieser adrenolytischen Effekte auf die Orthostase-Regulation bewirkt Prothipendyl eine geringe D<sub>1</sub>- und D<sub>2</sub>-Rezeptorblockade, weist einen 5-HT<sub>2A</sub>- und H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonismus auf und hat dosisabhängig wahrscheinlich auch anticholinerge Wirkungen [2]. Es ist zugelassen zur Dämpfung von psychomotorischen Unruhe- und Erregungszuständen [9] und wird auch bei Schlafstörungen eingesetzt [2].

Die Alpha-1-Adrenorezeptoren kommen unter anderem in hoher Dichte im Zentralnervensystem und an der glatten Gefäßmuskulatur vor. Deren Aktivierung führt unter anderem zu einer durch eine Vasokonstriktion bedingten Blutdrucksteigerung. Eine Blockade führt zu Blutdruckabfall, unter Umständen mit Reflextachykardie und orthostatischer Dysregulation [1, 6].

Die Eigenschaft der Alpha-1-Rezeptorblockade teilt Prothipendyl mit zahlreichen anderen Psychopharmaka, die deshalb alle in sehr unterschiedlichem Ausmaß das Risiko der Orthostasestörung haben, so zum Beispiel die trizyklischen Antidepressiva, aber auch Mirtazapin und Tranylcypromin, die Phenothiazine als trizyklische Antipsychotika, aber auch die Butyrophenone und die verschiedenen atypischen Antipsychotika bis auf Amisulprid [2].

Aufgrund der dargelegten Zusammenhänge scheint eine wesentliche Beteiligung des Prothipendyl an der Orthostase-Störung und damit an der Synkope sehr wahrscheinlich, auch wenn von einer multifaktoriellen Genese auszugehen ist. Es ist anzunehmen, dass es ohne eine Medikation mit Pro-

thipendyl nicht zu einer Synkope gekommen wäre, da ungestörte gegenregulatorische Möglichkeiten die anderen Faktoren hätten kompensieren können.

Für eine Beteiligung des Citalopram gibt es bei dem vorliegenden Fall keinerlei Anhaltspunkte, es wurde bis zur Entlassung weiter gegeben ohne irgendeine kardiovaskuläre Symptomatik, insbesondere ohne Hinweis auf eine Erhöhung der QT<sub>c</sub>-Zeit. Theoretisch möglich wären insbesondere eine tachykarde Rhythmusstörung vermittelt über eine QT<sub>c</sub>-Zeit-Verlängerung oder eine Bradykardie [12]; für beides gab es in den EKG-Untersuchungen nach den Ereignissen keine Hinweise.

Allerdings sind in der UAW-Datenbank des BfArM auch insgesamt 54 Verdachtsfälle von Synkopen für Citalopram bei Monotherapie angegeben. Davon sind neun Fälle bei Monotherapie (bei einem zusätzlich ein Krampfanfall und bei einem eine Hypoglykämie angegeben [3]), die Mehrzahl aber bei internistischen und psychiatrischen Kombinationstherapien aufgeführt, dabei auch Fälle von Torsades-de-Pointes-Tachykardien beziehungsweise QT<sub>c</sub>-Zeit-Verlängerungen.

In der AMSP-Datenbank ist Citalopram in neun Fällen als Mit-Verursacher für einen Kollaps und in zwei Fällen für eine Synkope angeschuldigt, in keinem Fall jedoch allein. Es gibt eine veröffentlichte Falldarstellung einer 60-jährigen Patientin, die unter 20 mg/Tag Citalopram eine Bradykardie mit 39 bpm und eine moderate systolische Hypotension entwickelte und folgend eine „Präsynkope“ gezeigt haben soll [12], wobei angemerkt werden muss, dass Präsynkopen nicht eindeutig definiert sind. Auch Prothipendyl kann die QT<sub>c</sub>-Zeit erhöhen [10], es gab aber wie erwähnt im EKG keine entsprechenden Hinweise.

Als Konsequenz aus dem dargelegten Fall sollte das Synkopen-Risiko, das mit einem Unfall- und Verletzungsrisiko verbunden ist, auch bei Jüngeren und internistisch Gesunden beachtet werden. Hinweise von Patienten auf Schwindel, Taumeligkeit, Unsicherheit oder Ähnliches sollten als mög-

liche Warnhinweise ernst genommen werden und Anlass zur weiteren Untersuchung sein. Dabei kann ein Abfall des Blutdrucks schon in der einfachen Blutdruckmessung einen Hinweis geben, deshalb sollte diese regelmäßig durchgeführt werden. Weiterführend und nach wie vor wertvoll ist eine Blutdruckmessung unter Orthostase-Belastung (Schellong-Test). Sie ist die wesentliche Methode zum Nachweis einer orthostatischen Hypotonie, dabei wenig aufwendig und kann auch von Pflegekräften durchgeführt werden. Das gilt selbstverständlich noch mehr für ältere Patienten, für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Risikofaktoren oder bei denen eine Polypharmazie besteht.

#### Interessenkonflikterklärung

Keine Interessenkonflikte: IH, BS, ER und DD, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Artikel: ST von Janssen, Servier, RG von Pfizer Austria

#### Syncope under prothipendyl

A physically healthy patient with no history of syncope suffered two successive syncopal events after receiving prothipendyl for the first time. Most likely prothipendyl was the main contributing factor in the multifactorial mechanism of syncope. Through their adrenolytic mechanism a variety of psychopharmaceuticals can facilitate syncope with risk of falls and severe injuries.

This case was documented and discussed in the context of the pharmacovigilance project AMSP (Drug Safety in Psychiatry). We conclude that non specific signs of poor orthostatic tolerance such as vertigo or unsteady gait should be followed up with for example a simple Schellong test.

*Key words:* Prothipendyl, adverse drug reaction, AMSP, orthostasis, adrenolytics, syncope, falls

#### Literatur

1. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K. Allgemeine und spezielle Pharmakotherapie und Toxikologie. 11. Aufl. München: Elsevier, 2013.
2. Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 10. Aufl. Heidelberg: Springer, 2014.
3. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Berlin – BfArM. UAW-Datenbank. Online-Abfrage 06.06.2016.
4. Bhangu JS, King-Kallimanis B, Cunningham C, Kenny RA. The relationship between syncope, depression and anti-depressant use in older adults. *Age Ageing* 2014;43:502–9.
5. Brignole M. Diagnosis and treatment of syncope. *Heart* 2007;93:130–6.
6. Docherty JR. Subtypes of functional  $\alpha$ 1- and  $\alpha$ 2-adrenoceptor. *Eur J Pharmacol* 1998; 361:1–15.

7. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C Jr, Weisse AB, et al. Arrhythmia and the „Holiday Heart“: alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 1978;95:555–62.
8. Fachinformation Citalopram Ratiopharm, Februar 2014.
9. Fachinformation. Dominal TEVA, April 2014.
10. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:1172–6.
11. Herold, G. Innere Medizin. Köln: Selbstverlag, 2012.
12. Isbister GK, Prior FH, Foy A. Citalopram-induced bradykardia and presyncope. *Ann Pharmacother* 2001;35:1552–5.
13. Lapi F, Azoulay L, Kezouh A, Benisty J, et al. The use of antidepressants and the risk of chronic atrial fibrillation. *J Clin Pharmacol* 2015;55:423–30.
14. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:281–9.
15. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30:2631–71.
16. Rogers G, O’Flynn N. NICE guideline: transient loss of consciousness (blackout) in adults and young people. *Br J Gen Pract* 2011; 61:40–2.
17. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–85.

## Termine

## Kongresse · Symposien · Workshops

### 31. August bis 2. September 2016 München

#### 10th International Conference on Frontotemporal Dementias

Information:

<http://www.icftd2016.de/>

### 5. bis 7. September 2016

#### Berlin

#### Deutscher Suchtkongress 2016

Information:

<http://www.deutschersuchtkongress.de/>

### 7. bis 10. September 2016

#### Stuttgart

#### Gerontologie und Geriatrie Kongress 2016

Information: <http://www.gerontologie-geriatrie-kongress.org>

### 14. bis 17. September 2016

#### London, Großbritannien

#### 32nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis

#### 21st Annual Conference of Rehabilitation in MS

Information: <http://www.ectrims-congress.eu/2016/ectrims-2016.html>

### 21. bis 24. September 2016

#### Mannheim

#### 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie

Information:

<http://www.dgnkongress.org/>

### 23. bis 24. September 2016

#### Würzburg

#### Jahreskongress Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP)

Information: [dgbp2016@ukw.de](mailto:dgbp2016@ukw.de)

### 29. September bis 1. Oktober 2016

#### Saarbrücken

#### 9. Kongress der Deutschen Alzheimer Gesellschaft

Information:

<https://www.deutsche-alzheimer.de>

### 19. bis 22. Oktober 2016

#### Mannheim

#### Deutscher Schmerzkongress 2016

Information: <http://schmerzkongress2016.de>

### 18. bis 22. November 2016

#### Cape Town, Südafrika

#### World Psychiatric Association International Congress

Information:

<http://www.wpacapetown2016.org.za>

### 23. November 2016

#### Berlin

#### DGPPN Kongress 2016

Information:

<http://www.dgppn.de/kongress.html>

### 1. bis 3. Dezember 2016

#### Dresden

#### 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V.

Information:

[www.dgsm-kongress.de](http://www.dgsm-kongress.de)

### 2. bis 3. Dezember 2016

#### Karlsruhe

#### Ärzte-Seminare 2016

Information:

<http://www.aerzte-seminare-karlsruhe.de>

### 16. Dezember 2016

#### Berlin

#### 12. GESENT-Kongress Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Neuro-Psychopharmako-Therapie

Information:

<http://www.gesent.de>

### 16. bis 18. Februar 2017

#### Wien, Österreich

#### ANIM 2017

#### Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin

Information:

[www.anim.de](http://www.anim.de)

### 22. bis 25. März 2017

#### Ulm

#### DGKJP Kongress 2017

Information:

<http://www.dgkjp.de>

Diese und weitere Veranstaltungstermine auch unter <http://www.ppt-online.de>