

## RASSEGNA

# Inquadramento della sincope “difficile”: quali sono le indicazioni agli esami di secondo livello?

Andrea Ungar<sup>1</sup>, Alessandro Morrione<sup>1</sup>, Martina Rafanelli<sup>1</sup>, Alice Maraviglia<sup>1</sup>, Annalisa Landi<sup>1</sup>, Francesca Caldi<sup>1</sup>, Valentina Maddalena Chisciotti<sup>1</sup>, Emilia Ruffolo<sup>1</sup>, Niccolò Marchionni<sup>1</sup>, Attilio Del Rosso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro per lo Studio della Sincope, Cardiologia e Medicina Geriatrica, Università degli Studi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze, <sup>2</sup>Cardiologia, Azienda USL 11, Empoli (FI)

**Key words:**  
Diagnosis;  
Laboratory tests;  
Syncope.

Syncope is a common symptom accounting for 1.1% of all admissions to the emergency department in Italy. Diagnostic and therapeutic management of patients with syncope may be complex and with a major impact on health expenditure. A standardized approach to syncope may reduce diagnostic tests, hospitalizations and health costs. After the initial “gold standard” evaluation, which includes history, physical examination, orthostatic hypotension test and ECG, several diagnostic pathways can be followed. It has been shown that a correct initial evaluation and a thorough knowledge of syncope can reduce needless testing and increase diagnostic yield, optimizing resource management. In this review we aim to underscore the key points of the management of patients with syncope and the main indications for specific second-level examinations, such as those for neuroautonomic evaluation (tilt table test, carotid sinus massage) and implantable loop recorder. The role of Syncope Units in the management of patients with temporary loss of consciousness is also described.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (1): 6-17)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 18 aprile 2008; nuova stesura il 29 luglio 2008; accettato l'8 settembre 2008.

Per la corrispondenza:

Dr. Andrea Ungar

Divisione di Gerontologia e Medicina Geriatrica  
Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica  
Università degli Studi  
Viale Pieraccini, 6  
50139 Firenze  
E-mail: aungar@unifi.it

## Premessa

La sincope è un sintomo molto frequente, la cui prevalenza aumenta con l'età<sup>1</sup> ed è responsabile dell'1.1% di tutti gli accessi nei Dipartimenti di Emergenza-Accettazione (DEA) in Italia<sup>2</sup>. Negli Stati Uniti, circa il 3% delle visite al DEA e il 2-6% dei ricoveri ospedalieri sono dovuti a sincope o a traumi ad essa correlati, e nell'80% dei casi si tratta di pazienti ultrasessantacinquenni<sup>3</sup>.

## Definizione

La sincope è un sintomo che consiste in una transitoria perdita di coscienza a risoluzione spontanea, che solitamente porta a caduta. L'esordio è relativamente rapido ed il recupero, completo e spontaneo, avviene in un breve lasso di tempo. Il meccanismo fisiopatologico sottostante è una transitoria ipoperfusione cerebrale globale. Tutte le perdite di coscienza, anche transitorie, che non rispecchiano fedelmente queste caratteristiche devono essere considerate “pseudosincopi” o “syncope-like”. Molte condizioni possono infatti entrare in diagnosi differenziale con un evento sincopale. In alcune, come l'epilessia, i disordini del metabolismo (ipossia e ipoglicemia) e le intossicazioni, c'è realmente una perdita di coscienza, ma il meccanismo fisiopatologico

di base non è l'ipoafflusso cerebrale. In altre, la perdita di coscienza è solo apparente, come la pseudosincope psicogena, la cataplessia ed i “drop attacks” (Tabella 1)<sup>4</sup>.

## La sincope “difficile”

La sincope si può definire difficile quando è presente almeno uno dei seguenti aspetti:

- 1) difficoltà nell'attuare una corretta diagnosi differenziale tra sincope ed eventi non sincopali;
- 2) impossibilità di discriminare con chiarezza condizioni benigne e maligne alla base dell'evento;
- 3) sincopi recidivanti o “maligne” – con traumi o in pazienti a rischio – che rimangono inspiegate dopo un corretto iter diagnostico.

## Diagnosi e prognosi

Nell'approccio iniziale al paziente con sincope ogni medico deve porsi tre domande fondamentali<sup>4</sup>, che lo guideranno per tutto l'iter diagnostico: 1) la perdita di coscienza è di origine sincopale o si tratta di una “syncope-like”? 2) è presente patologia cardiaca? 3) come è l'anamnesi riguardante la sincope?

## La valutazione iniziale

Una volta stabilita la verosimile origine sincopale della transitoria perdita di coscienza, il

**Chiave di Lettura**

**Ragionevoli certezze.** Un approccio standardizzato al paziente con sincope consente di ridurre significativamente a) il numero di sincope di natura indeterminata, b) il ricorso al ricovero ospedaliero e l'utilizzo di diagnostica strumentale a bassa resa, con un effettivo contenimento dei costi.

**Questioni aperte.** La "Syncope Unit", intesa come unità funzionale ospedaliera multidisciplinare per la gestione del paziente con sincope, è un modello che in numerose esperienze si è dimostrato efficace per l'implementazione di protocolli basati sull'evidenza e localmente condivisi; tuttavia la sua diffusione è ancora limitata per problemi culturali, organizzativi e amministrativi.

**Le ipotesi.** Il monitor cardiaco impiantabile dotato di trasmissione giornaliera, automatica e senza fili di eventi selezionati al centro di monitoraggio, è una tecnologia in fase avanzata di sviluppo che potrebbe modificare la gestione di pazienti con sincope inspiegata in cui si sospetti una genesi aritmica.

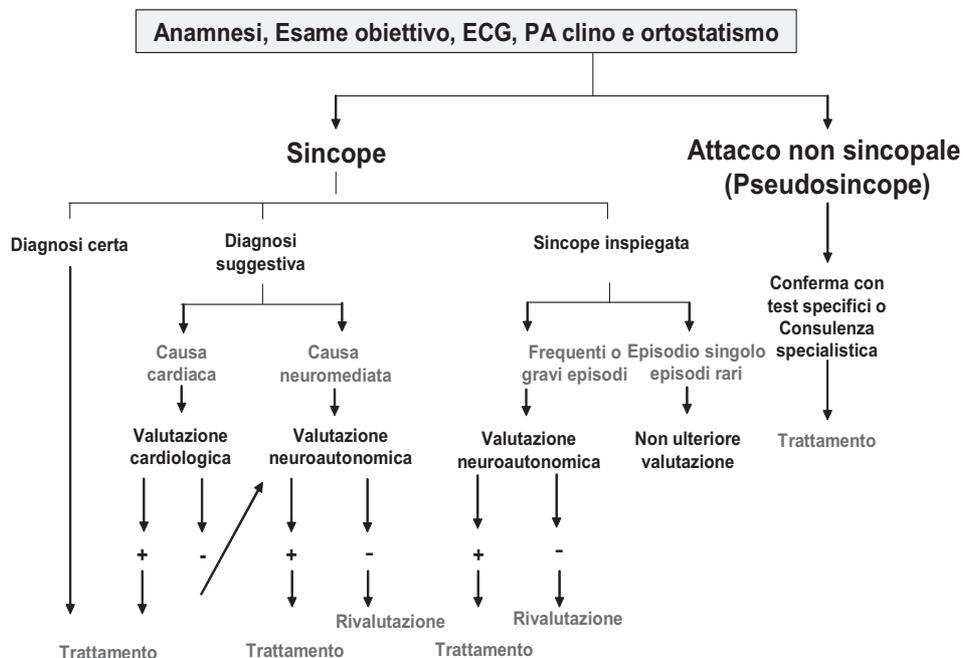
**Tabella 1.** Pseudosincope secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla diagnosi e il trattamento della sincope<sup>4</sup>.

Con perdita di coscienza
Epilessia
Disordini metabolici (ipossia, ipoglicemia, ipocapnia da iperventilazione)
Intossicazioni
Attacco ischemico transitorio vertebro-basilare
Senza perdita di coscienza
Cadute
Catalessia
"Drop attack"
Attacco ischemico transitorio carotideo

cardine dell'iter diagnostico (Figura 1) per lo studio delle cause di sincope è la valutazione iniziale, rappresentata da un'anamnesi approfondita, da un accurato esame obiettivo comprensivo della prova di ipotensione ortostatica, da un ECG a 12 derivazioni e, se la donna è in età fertile, da un test di gravidanza<sup>4</sup>. Vale sicuramente la pena sottolineare l'importanza della prova di ipotensione ortostatica, troppo spesso non eseguita, soprattutto nel paziente anziano e molto anziano. In questi pazienti infatti le sincope ortostatiche hanno una prevalenza più elevata<sup>5</sup>. La prova di ipotensione ortostatica dovrebbe sempre essere eseguita in DEA – quando possibile – per cercare di riprodurre la sintomatologia nelle medesime condizioni cliniche dell'evento spontaneo (terapia, temperatura, stato ipovolemico del paziente, ecc.). Una prova di ipotensione ortostatica in un giorno diverso dall'evento, magari dopo sospensione di farmaci o idratazione del paziente, ha chiaramente un potere diagnostico nettamente inferiore.

Lo scopo fondamentale della valutazione di primo livello è quello di identificare il paziente a rischio di sincope cardiogena o sincope maligna, che presenta sempre una prognosi peggiore rispetto alle altre cause, indipendentemente dall'età, e che deve essere più attentamente monitorizzato e valutato (mortalità ad 1 anno 18-33%)<sup>1</sup>. A questo scopo l'anamnesi risulta fondamentale. Gli aspetti clinici suggestivi di sincope cardiogena sono illustrati nella Tabella 2<sup>4</sup>.

La presenza di una cardiopatia rappresenta l'unico fattore predittivo di mortalità, indipendentemente dal meccanismo della sincope. Nella stratificazione del rischio un'età >45 anni, il riscontro all'anamnesi di scompenso cardiaco ed un ECG patologico predicono aritmie o morte. Il rischio ad 1 anno varia infatti dal 4-7% nei pazienti che non hanno nessuno dei tre precedenti fattori di rischio al 58-80% nei pazienti che li hanno tutti e tre<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Algoritmo diagnostico delle linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla diagnosi e il trattamento della sincope<sup>4</sup>. PA = pressione arteriosa.

**Tabella 2.** Aspetti clinici suggestivi di sincope cardiogena secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla diagnosi e il trattamento della sincope<sup>4</sup>.

Familiarità per morte improvvisa
Sincope supina e sincope durante sforzo
Presenza di sintomi prodromici quali dolore retrosternale, dispnea e palpitazioni
Sintomi successivi alla ripresa di coscienza quali dolore retrosternale, dispnea e palpitazioni
Sincope priva di prodromi
Sincope traumatica
Presenza di cardiopatia
Precedenti episodi sincopali
Assunzione di farmaci antiaritmici
ECG patologico di base

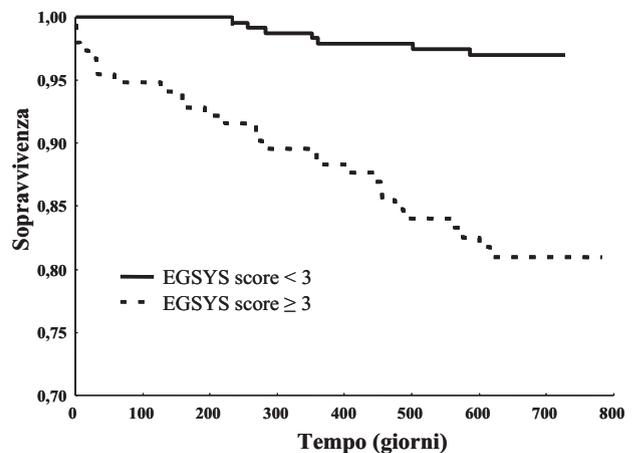
Esistono vari metodi di stratificazione del rischio nei DEA identificati e validati nello studio OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio)<sup>6</sup>, nello StePS (Short-Term Prognosis of Syncope)<sup>7</sup> e nel San Francisco Syncope Rule<sup>8</sup>. Recentemente è stato validato uno score in grado di predire il rischio di sincope cardiaca e di mortalità dalla valutazione iniziale, derivato dai risultati dello studio EGSYS-2 (Evaluation of Guidelines in Syncope)<sup>2</sup>. L'EGSYS risk score<sup>9</sup> è un metodo di stratificazione del rischio che considera come predittori clinici indipendenti di sincope cardiogena l'ECG anormale e/o cardiopatia, la presenza di palpitazioni prima della sincope, un episodio sincopale durante lo sforzo o in posizione supina, l'assenza di prodromi neuroautonomici, di fattori precipitanti e/o predisponenti. Ad ognuna di queste variabili viene assegnato un punteggio (Tabella 3). Uno score totale  $\geq 3$  è indicatore di sincope cardiogena, con sensibilità del 92-95% e specificità del 61-69%. Durante il follow-up (614  $\pm$  73 giorni) pazienti con uno score  $\geq 3$  hanno presentato una maggiore mortalità (Figura 2).

La valutazione iniziale è in grado di orientare la diagnosi verso una sincope cardiogena nella maggior parte dei casi, sia in età giovanile<sup>10</sup> che geriatrica<sup>5</sup>. Infatti dallo studio di Alboni et al.<sup>10</sup>, in 146 pazienti senza iniziale sospetto o diagnosi di cardiopatia, è emerso solo un 3% di sincopi cardiogene. Il risultato è stato confermato anche in età geriatrica dallo studio GIS<sup>5</sup>, nel quale un solo caso di sincope cardiogena non era stato diagnosticato o sospettato dopo la valutazione iniziale (Figura 3).

L'importanza della valutazione iniziale del paziente con sincope è sottolineata anche dai risultati di due studi

**Tabella 3.** Predittori clinici di sincope cardiogena: EGSYS score. Un punteggio  $\geq 3$  indica un rischio aumentato di sincope cardiogena<sup>9</sup>.

Parametro	Punteggio
Palpitazioni precedenti la sincope	+4
Cardiopatia e/o ECG patologico	+3
Sincope durante lo sforzo	+3
Sincope da supino	+2
Fattori precipitanti e/o predisponenti (ambiente caldo/prolungato ortostatismo/paura-dolore-emozione)	-1
Prodromi neurovegetativi (nausea/vomito)	-1



**Figura 2.** Mortalità in base al punteggio EGSYS<sup>9</sup>.

italiani, lo studio EGSYS-2<sup>2</sup> e GIS<sup>5</sup> in cui rispettivamente nel 50% e 37% dei casi la valutazione di primo livello ha permesso di ottenere una diagnosi eziologica di sincope e di iniziare il trattamento. Le diagnosi eziologiche conseguenti alla valutazione di primo livello sono risultate:

- nello studio EGSYS-2<sup>2</sup>: 43% da causa neuroriflessa, 15% situazionale, 8% ipotensione ortostatica, 6% cardiopatia aritmica ed 1% cardiopatia strutturale;
- nello studio GIS<sup>5</sup>: 66% da causa neuromediata, 22% cardiogena.

La minore percentuale di diagnosi certe dopo la valutazione iniziale emersa dallo studio GIS<sup>5</sup> è da imputare alla diversa popolazione presa in esame, caratterizzata in questo studio da un'età media di 79 anni; la popolazione geriatrica risulta più difficile da studiare. La valutazione clinica infatti ha nell'anziano un minor potere predittivo rispetto al giovane<sup>11</sup>. Da segnalare che peraltro i sintomi prodromici, considerati rari nella popolazione geriatrica, sono in realtà presenti nel 72.9% dei pazienti anziani arruolati dal GIS. Non si sono osservate però differenze sostanziali nella presenza o assenza di sintomi prodromici nei vari tipi di sincope. Ad esempio, i sintomi di tipo neurovegetativo sono presenti nel 76.3% dei pazienti con sincope neuromediata e nel 58.8% nei pazienti con sincope cardiogena. I sintomi prodromici, quindi, sono presenti anche in età avanzata, ma hanno poco valore nel predire il tipo di sincope.

### Cosa fare dopo la valutazione iniziale?

Oltre ad essere importante per una diagnosi definitiva, la valutazione iniziale è in grado di suggerire un orientamento diagnostico preliminare, fondamentale per ottimizzare e selezionare le indagini di secondo livello. Solo quando la valutazione iniziale suggerisce una pseudosincope di tipo neurologico possono essere eseguiti accertamenti diagnostici tipo una tomografia computerizzata (TC) cerebrale, un eco-Doppler dei vasi epiaortici o un elettroencefalogramma, mentre in caso di sincope questi accertamenti dovrebbero essere evitati. Gli accertamenti dedicati alla ricerca di episodi ischemici focali alla base della perdita di coscienza, dovrebbero essere riservati solo ai pazienti che manifestano segni e/o sintomi neurologici di lato dopo l'episodio di sospetta perdita di coscienza (ad esempio emi-

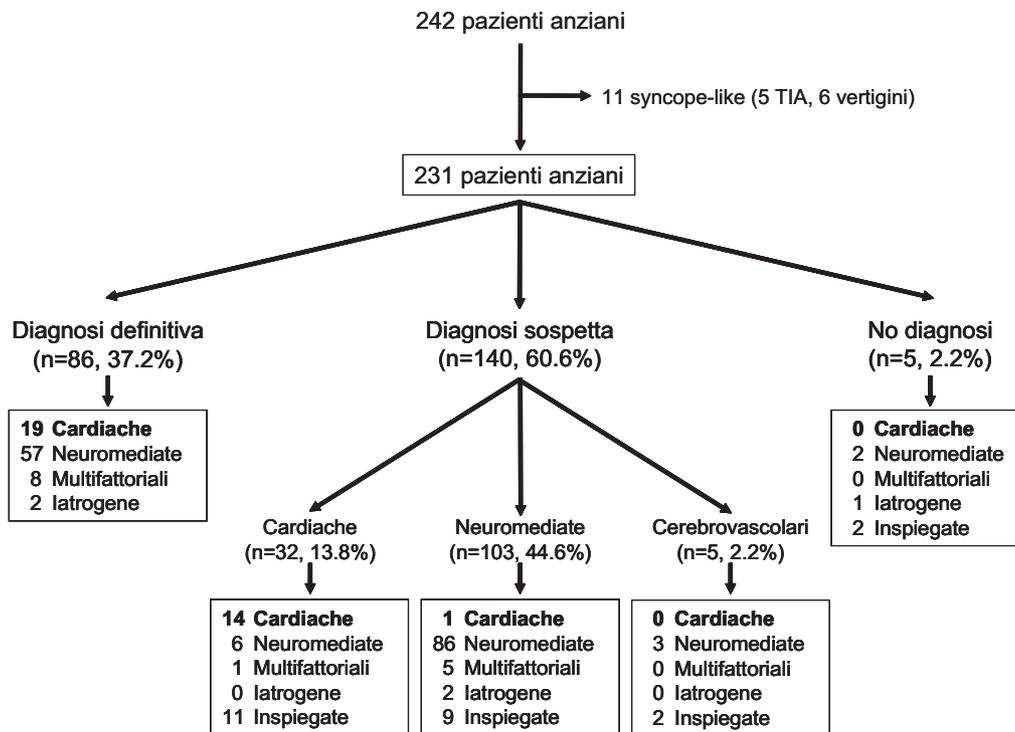


Figura 3. Studio GIS<sup>5</sup>: risultati del percorso diagnostico nel paziente anziano con sincope. TIA = attacco ischemico transitorio.

paresi, emiplegia, disartria, afasia, ecc.), o nei pazienti che presentano un recupero spontaneo ma molto lento della coscienza<sup>4</sup>. In caso di sincope la TC cerebrale dovrebbe essere eseguita solo in presenza di trauma cranico secondario alla caduta a terra. L'elettroencefalogramma, semplice o dopo deprivazione di sonno, deve essere riservato ai pazienti con sospetta perdita di coscienza di natura epilettica. Gli aspetti clinici principali per la diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia sono illustrati nella Tabella 4. Deve peraltro essere segnalato come in alcuni pazienti la diagnosi corretta sia molto difficile, soprattutto quando i quadri clinici sono sfumati e gli episodi avvengono in assenza di testimoni. Successivamente, nel paragrafo dedicato al

monitor cardiaco impiantabile, sarà illustrato come alle volte, in pazienti con diagnosi di epilessia, possano emergere anche episodi sincopali e viceversa.

Quando dalla valutazione iniziale sono emersi elementi tali da indirizzare verso una sincope di origine cardiaca, l'ecocardiogramma è obbligatorio e risulta determinante soprattutto in presenza di una stenosi aortica, di una cardiomiopatia dilatativa o ipertrofica e di embolia polmonare. Nei pazienti con sospetto di eziologia aritmica, che presentano frequenti episodi di perdita di coscienza o di cardiopalmo subito prima dell'episodio sincopale, solo raramente è indicata l'esecuzione di un ECG dinamico secondo Holter<sup>4</sup>. L'ECG Holter infatti è diagnostico solo nei rari casi

Tabella 4. Anamnesi e diagnosi differenziale fra sincope ed epilessia.

	Probabile epilessia	Probabile sincope
Elementi osservati dai testimoni	Movimenti tonico-clonici prolungati, il loro inizio coincide con la perdita di coscienza Movimenti clonici omolaterali Chiari automatismi, ad es. masticare o schiacciare le labbra Presenza di schiuma alla bocca Morso linguale Cianosi del viso	Movimenti tonico-clonici di breve durata (<15 s) che iniziano dopo la perdita di coscienza
Sintomi che precedono l'evento	Aura (ad es. odori intensi)	Nausea, vomito, dolori addominali, sensazione di freddo, sudorazione (sintomi neurovegetativi)
Sintomi dopo l'evento	Confusione prolungata Dolori muscolari	Di solito di breve durata: nausea, vomito, pallore (sintomi neurovegetativi)

Altre caratteristiche cliniche indicative di sospetto episodio epilettico di minore specificità: storia familiare di epilessia, eventi notturni, cefalea dopo l'evento, sonnolenza dopo l'evento.

in cui si verifici un evento sincopale o presincopale durante la registrazione. La presenza di associazione causale tra aritmia e sintomatologia è stata dimostrata solo nel 4% dei casi<sup>12</sup>. L'ECG Holter può risultare utile in pazienti con sincope psicogena molto frequente, nei quali la dimostrazione di un ritmo normale durante la perdita di coscienza può avere un buon valore predittivo nell'escludere una sincope reale.

Per consentire il prolungamento del periodo di monitoraggio con incremento conseguente, almeno sul piano teorico, della resa diagnostica rispetto all'ECG dinamico, può essere utile il registratore esterno di eventi, strumento simile all'Holter, ma che consente una registrazione elettrocardiografica fino a 4 settimane, sia in tempo reale, sia retrospettiva. Il dispositivo presenta d'altra parte importanti limitazioni tecniche relativamente allo studio della sincope. La necessità di almeno un certo grado di collaborazione attiva da parte dei pazienti, non sempre possibile nel caso specifico della perdita di coscienza, e la scarsa compliance per periodi di osservazione più lunghi di alcune settimane hanno rappresentato i principali ostacoli a una più ampia diffusione della metodica<sup>13</sup>.

In tutti i casi in cui la valutazione iniziale è suggestiva di sincope da causa cardiaca aritmica, come ad esempio la

presenza di cardiopatia nella storia clinica, il rilievo di anomalie elettrocardiografiche, una sintomatologia prodromica caratterizzata da palpitazioni e/o una familiarità per morte cardiaca improvvisa, è indicato in classe I lo studio elettrofisiologico endocavitario. Questo studio consente la diagnosi precisa del meccanismo e della sede dell'aritmia e rappresenta la base per un corretto trattamento.

Alla base delle aritmie cardiache vi sono diversi meccanismi, tra cui la presenza di un focolaio che scarica impulsi ad alta frequenza o impulsi disorganizzati che fanno contrarre il cuore in maniera rapida e irregolare, l'esistenza di una via elettrica anomala e/o il cattivo funzionamento delle strutture da cui originano gli impulsi elettrici normali o sinusali, quali il nodo del seno e il nodo atrioventricolare. L'esame consiste nell'introduzione di cateteri attraverso la vena femorale e, se necessario, attraverso la vena succlavia; questi vengono spinti fino al cuore sotto radioscopia e posizionati nell'atrio destro, nel ventricolo destro, nel setto interatriale e nel seno coronarico per registrare l'attività elettrica del cuore. In particolare, lo studio permette di valutare la presenza e l'esatta origine di ritmi irregolari e di verificare l'efficacia dei farmaci nel controllo delle aritmie. Le indicazioni allo studio elettrofisiologico sono elencate nella Tabella 5<sup>4</sup>.

**Tabella 5.** Raccomandazioni allo studio elettrofisiologico secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla diagnosi e il trattamento della sincope<sup>4</sup>.

Indicazioni	Diagnosi
<p><b>Classe I</b> Lo studio elettrofisiologico è indicato quando la valutazione iniziale è suggestiva di sincope da causa cardiaca aritmica (pazienti con anomalie elettrocardiografiche e/o cardiopatia, sincope preceduta da palpitazioni, familiarità per morte cardiaca improvvisa)</p>	<p><b>Classe I</b> Lo studio elettrofisiologico nella norma non può escludere del tutto una causa cardiaca di sincope; quando un'aritmia è probabile, sono raccomandate altre indagini (quali l'impianto di un registratore di eventi). Anomalie elettrofisiologiche potrebbero non essere diagnostiche di sincope nel caso in cui non vi fosse correlazione con il contesto clinico. Lo studio elettrofisiologico è diagnostico e non sono necessarie ulteriori indagini in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bradicardia sinusale e tempo di recupero del nodo del seno corretto molto prolungato</li> <li>• blocco bifascicolare e:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- intervallo HV basale &gt;100 ms, o</li> <li>- blocco His-Purkinje di secondo o terzo grado dimostrato durante il pacing atriale, o</li> <li>- (se lo studio elettrofisiologico non è conclusivo) un blocco His-Purkinje di alto grado può essere provocato dalla somministrazione endovenosa di ajmalina, procainamide o disopiramide,</li> <li>- induzione di tachicardia ventricolare monomorfa sostenuta</li> <li>- induzione di rapida aritmia sopraventricolare che riproduce i sintomi ipotensivi o spontanei</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Classe II</b> <i>Scopi diagnostici:</i> valutare l'esatta natura di un'aritmia che è già stata indicata come causa di sincope <i>Scopi prognostici:</i> pazienti con cardiopatia in cui l'induzione di aritmia è necessaria per selezionare la terapia; pazienti con alto rischio professionale in cui è d'obbligo escludere una causa cardiaca di sincope</p>	<p><b>Classe II</b> Il valore diagnostico di uno studio elettrofisiologico è dubbio in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• intervallo HV tra 70 e 100 ms</li> <li>• induzione di tachicardia ventricolare polimorfa o fibrillazione ventricolare in soggetti con sindrome di Brugada, displasia aritmogena del ventricolo destro e pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco</li> </ul>
<p><b>Classe III</b> Non vi è indicazione in pazienti con ECG normale, non cardiopatici e senza palpitazioni</p>	<p><b>Classe III</b> L'induzione di una tachicardia ventricolare polimorfa o fibrillazione ventricolare ha un valore predittivo minore in pazienti con cardiopatia ischemica o cardiomiopatia dilatativa</p>

Lo studio elettrofisiologico può avere una certa utilità nel caso in cui l'ECG di base mostri:

- una bradicardia sinusale asintomatica con una frequenza cardiaca tra 40 e 50 b/min;
- un blocco atrioventricolare di secondo grado tipo Mobitz 1;
- un blocco bifascicolare, in questo caso soprattutto per escludere l'inducibilità di tachicardia ventricolare, in quanto il solo reperto elettrocardiografico, in assenza di cause alternative di sincope, pone indicazione di classe IIa alla cardiostimolazione definitiva<sup>14</sup>.

Lo studio elettrofisiologico risulta diagnostico e sufficiente in caso di bradicardia sinusale e tempo di recupero del nodo del seno corretto molto prolungato (>1 s) ed in caso di blocco bifascicolare associato a intervallo HV basale >100 ms, blocco His-Purkinje di secondo o terzo grado dimostrato durante il pacing, blocco His-Purkinje di alto grado conseguente alla somministrazione endovenosa di ajmalina, procainamide o disipiramide o l'induzione di tachicardia ventricolare monomorfa sostenuta ed infine induzione di aritmia sopraventricolare riproducibile i sintomi ipotensivi o spontanei (Tabella 5)<sup>4</sup>.

Il potere diagnostico dello studio elettrofisiologico aumenta in pazienti con sincope associata a patologia cardiaca strutturale, specialmente in presenza di cardiopatia ischemica<sup>15</sup> o di una displasia aritmogena del ventricolo destro (anche se solo sospetta). L'importanza dello studio elettrofisiologico in questi pazienti è fondata sul loro aumentato rischio di morte cardiaca improvvisa, che richiede quindi l'impianto di un defibrillatore cardiaco (ICD), quando indicato. Al contrario, in caso di cardiomiopatia non ischemica (come ad esempio la cardiomiopatia dilatativa primitiva), il valore predittivo negativo dello studio elettrofisiologico risulta più basso<sup>16,17</sup>.

Esistono alcune patologie aritmogene su base genetica che possono essere associate a sincope, che includono la sindrome di Brugada e la sindrome del QT lungo. La valutazione e il trattamento di questi pazienti è ancora oggi oggetto di controversia in letteratura, soprattutto per la notevole difficoltà nell'identificare i pazienti realmente a rischio di morte improvvisa. Un pattern elettrocardiografico suggestivo di sindrome di Brugada è infatti relativamente frequente anche nella popolazione generale. Quest'ultima è un'entità clinica caratterizzata da sincope ed episodi di morte improvvisa dovuti ad aritmie maligne quali torsione di punta, tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare in assenza di patologie cardiache strutturali. Tutti i pazienti mostrano un profilo elettrocardiografico a tipo blocco di branca destra con soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre. Esistono tre differenti pattern elettrocardiografici, tutti caratterizzati da soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre<sup>18</sup>:

- tipo 1: è l'unico pattern diagnostico di sindrome di Brugada. Si presenta con un soprasslivellamento convesso del tratto ST  $\geq 2$  mm seguito da un'onda T negativa in almeno una derivazione precordiale destra ( $V_1$ - $V_3$ ). Data la natura dinamica di queste modificazioni elettrocardiografiche, con variazioni nella morfologia e possibile normalizzazione da un giorno all'altro, test farmacologici con bloccanti del canale del sodio di classe I possono essere impiegati per la diagnosi<sup>19</sup>. La diagnosi definitiva

è comunque raggiunta solo quando il pattern di tipo 1, spontaneo o farmaco-indotto, è associato a sintomi o ad aritmia ventricolare documentata o ad anamnesi familiari di morte cardiaca improvvisa;

- tipo 2: è caratterizzato da un tratto ST con soprasslivellamento "a sella"  $\geq 2$  mm in almeno una derivazione precordiale destra. L'onda T può essere positiva o bifasica;
- tipo 3: il soprasslivellamento del tratto ST è  $< 1$  mm con una morfologia convessa o concava.

È importante sottolineare che il tipo 2 e il tipo 3 non sono pattern diagnostici di sindrome di Brugada. In soggetti con queste caratteristiche elettrocardiografiche, la sindrome può essere diagnosticata solo in caso di conversione a tipo 1 avvenuta spontaneamente o dopo somministrazione di un bloccante dei canali del sodio (test alla flecainide o all'ajmalina). In pazienti con pattern elettrocardiografico di tipo 1, rianimati da arresto cardiaco, si pone indicazione all'impianto di ICD senza la necessità di eseguire uno studio elettrofisiologico. Negli stessi pazienti che presentano sintomi quali sincope o vertigini è comunque indicato l'impianto di ICD dopo aver escluso cause non cardiache di tali sintomi. Lo studio elettrofisiologico è raccomandato in soggetti sintomatici solo per la valutazione di aritmie sopraventricolari.

In pazienti asintomatici con pattern elettrocardiografico di tipo 1 spontaneo, lo studio elettrofisiologico è indicato solo in caso di storia familiare di morte cardiaca improvvisa. In tal caso, l'induzione di un'aritmia ventricolare pone indicazione a ricevere un ICD<sup>20,21</sup>. Nel caso in cui il tipo 1 sia indotto solo farmacologicamente, in soggetti asintomatici e con storia familiare negativa di morte cardiaca improvvisa, è consigliato solo il follow-up<sup>22</sup>.

La sindrome del QT lungo è l'altra anomalia su base genetica caratterizzata da aritmia a tipo torsione di punta, che può condurre a sincope o a morte improvvisa in età infantile o giovanile. La diagnosi si basa sul reperto elettrocardiografico di intervallo QT allungato (considerando come limiti normali  $< 450$  ms nel sesso maschile e  $< 460$  ms nel sesso femminile), con diversi pattern elettrocardiografici:

- tipo 1: onda T allungata monofasica;
- tipo 2: onda T ampia, con incisura all'apice;
- tipo 3: onda T ampia, con piccola deflessione positiva nella branca discendente;
- tipo 4: onda T ampia, con porzione terminale non ben definita (complesso T-U);
- tipo 5: onda T sinusoidale;
- tipo 6: onda T di normale durata, con tratto ST allungato.

I primi tre sono i tipi più comuni e gli eventi aritmici si presentano con tre modalità distinte: nel tipo 1 l'aritmia ventricolare insorge solitamente dopo sforzo fisico, nel tipo 2 dopo stress emotivo, anche a riposo, e nel tipo 3 a riposo o durante il sonno. Per tali modalità di presentazione i primi due tipi sembrano trarre beneficio dalla terapia con betabloccanti<sup>23</sup>. L'impianto di ICD è considerato di classe 1 nei pazienti resuscitati da morte cardiaca improvvisa e sindrome del QT lungo. In pazienti con sincope e sindrome del QT lungo l'indicazione all'impianto di ICD è considerata in classe 2 quando la sincope recidiva malgrado una terapia con betabloccanti. L'associazione di betabloccanti e ICD risulta comunque l'approccio terapeutico più efficace nel ridurre il rischio di morte cardiaca improvvisa in sog-

getti con sindrome del QT lungo<sup>24</sup>. Purtroppo non vi sono ad oggi dati conclusivi sulla capacità dello studio elettrofisiologico di predire il rischio di morte improvvisa nella sindrome del QT lungo. L'indicazione all'impianto di ICD deve quindi basarsi prevalentemente sui criteri clinici prima illustrati.

L'esecuzione di un test ergometrico è indicata in caso di sincope da sforzo quando esista il sospetto di cardiopatia ischemica. In casi particolarmente selezionati, nei quali il sospetto di sincope su base ischemica sia molto forte (ad esempio in presenza di numerosi fattori di rischio per coronaropatia ed in assenza di altre cause plausibili di sincope), può essere indicata la coronarografia<sup>4</sup>.

Quando l'indagine iniziale orienti verso una causa neuromediata di sincope, così come quando gli esami di primo livello risultino del tutto negativi, l'iter diagnostico prevede il massaggio del seno carotideo in clino- ed ortostatismo, il tilt test e, in casi selezionati, il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa nelle 24h, utile soprattutto in caso di ipotensione postprandiale o notturna.

### Tilt test

Il tilt test è il test di maggiore impiego clinico per la valutazione dei riflessi neuromediati. In particolare è il test di riferimento per la diagnosi di sincope vasovagale in tutti i casi di sincope risultata di origine indeterminata ad un'analisi di primo livello (dopo aver escluso sulla base dei dati anamnestici, dell'ECG e dell'esame obiettivo una cardiopatia organica). Secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia<sup>4</sup> il tilt test risulta indicato nei seguenti casi:

- classe I: singolo episodio sincopale ad eziologia indeterminata e ad alto rischio (motivi professionali o comunque possibili traumi da caduta) o episodi ricorrenti in assenza di cardiopatia o nei pazienti cardiopatici nei quali è stata esclusa la natura cardiogena dell'episodio sincopale;
- classe II: è indicato per motivi diagnostici:
  - quando la conoscenza del pattern emodinamico della sincope può modificare l'approccio terapeutico;
  - per attuare una diagnosi differenziale con l'epilessia;
  - per valutare i pazienti con ricorrenti cadute inspiegate;
  - per la valutazione di ricorrenti episodi presincopali e vertiginosi.

Esistono vari protocolli per l'esecuzione del tilt test<sup>4</sup>. Il tilt test potenziato con nitroglicerina è stato validato in Italia dal gruppo VASIS<sup>25</sup> nel 1995, tanto da essere noto come "protocollo italiano". Lo stesso protocollo è peraltro l'unico validato anche nell'anziano dal gruppo GIS<sup>26</sup>. Il tilt test potenziato con nitroglicerina è risultato ben tollerato in tutti i pazienti, anche negli anziani, ed ha mantenuto una specificità e un tasso di positività sovrapponibili a quelle rilevate nei pazienti più giovani. Il paziente deve essere mantenuto in posizione supina per almeno 5 min al fine di stabilizzare la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca. Il paziente viene quindi sottoposto ad ortostatismo passivo per 20 min con una inclinazione del lettino a 60°. In caso di negatività del test (mancata inducibilità di sincope) vengono somministrati 400 µg di nitroglicerina sublinguale e l'osservazione viene prolungata per ulteriori 15 min a 60°. In caso di sincope durante l'esecuzione del test, il paziente viene riportato in posizione clinostatica, con interruzione dell'esame. Risulta positivo qualora venga in-

dotta la sincope associata ad ipotensione e/o a bradicardia o ambedue<sup>4</sup>.

Il tilt test richiede il monitoraggio continuo della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca battito-battito con metodica non invasiva, oppure un monitoraggio intermittente della pressione arteriosa, per capire cosa accade realmente durante la perdita di coscienza del paziente<sup>4</sup>. Per quanto riguarda la misurazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca deve essere sottolineato come solo un monitoraggio battito-battito sia in grado di determinare realmente l'andamento di questi due parametri al momento dell'episodio sincopale, soprattutto quando le alterazioni emodinamiche vengono registrate e riviste a *posteriori*. Risulta infatti spesso difficile misurare correttamente frequenza cardiaca e pressione arteriosa nei momenti che precedono e seguono la perdita di coscienza. Ad oggi il tilt test è un esame eseguito quasi esclusivamente in centri specializzati per lo studio della sincope ed ha quindi un'accessibilità ridotta. Oltre ad una diffusione di centri in grado di eseguire il tilt test, deve essere sottolineata con forza la reale indicazione all'esame stesso, per evitare inutili eccessive attese e spreco di risorse (va segnalato che un esame correttamente eseguito dura circa 1h). In molti pazienti infatti la diagnosi di sincope neuromediata è estremamente probabile, se non certa, già dopo la valutazione iniziale. Ad esempio in pazienti giovani, privi di cardiopatia, con sincope situazionale o preceduta da prodromi ed avvenuta in presenza di fattori scatenanti, la diagnosi di sincope vaso-vagale è praticamente certa e il tilt test dovrebbe essere eseguito solo in caso di traumi o recidive per la ricerca di forme severamente cardioinibitorie. Infine, in forme sincopali tipicamente situazionali (ad esempio la sincope postminzionale o da prelievo venoso), il tilt test non è diagnostico, in quanto sia l'ortostatismo passivo sia il potenziamento farmacologico non riproducono il reale "trigger" del riflesso vaso-vagale.

### Massaggio del seno carotideo

Il massaggio del seno carotideo è l'altro esame strumentale di grande rilievo nella diagnostica della sincope neuromediata dell'anziano, tanto che le linee guida della Società Europea di Cardiologia<sup>4</sup> propongono la sua esecuzione all'interno degli esami di primo livello, data l'elevata prevalenza della sindrome seno-carotideica come causa di sincope e cadute inspiegate in questo gruppo di età (nell'ultraottantenne risulta positivo nel 41% dei casi)<sup>27</sup>. Il metodo più indicato per il massaggio del seno carotideo consiste nell'esecuzione di tale manovra sia in clino- che in ortostatismo. Uno studio ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza del massaggio del seno carotideo nei pazienti geriatrici. Per quanto riguarda le complicanze neurologiche che possono insorgere dopo l'esecuzione del massaggio, l'incidenza di eventi ischemici cerebrali, peraltro transitori, è stata estremamente bassa (0.17%). È comunque da segnalare la controindicazione ad eseguire il massaggio in caso di ictus, attacco ischemico transitorio o infarto miocardico acuto nei 6 mesi precedenti. Per quanto riguarda i pazienti con soffio carotideo, è stato proposto un nuovo protocollo che prevede la possibilità di eseguire il massaggio anche in presenza di un soffio carotideo, ma previa esecuzione di un eco-color Doppler dei vasi epiaortici che escluda la presenza di una stenosi carotideica significativa. In caso di stenosi

significativa ( $\geq 70\%$ ) dell'arteria carotide comune o interna il massaggio non deve essere eseguito. In caso di una stenosi compresa tra il 50% e il 70% può essere eseguito il massaggio in clinostatismo, ma non in ortostatismo<sup>28</sup>. Se non viene riprodotta la sincope in concomitanza della bradicardia e/o dell'ipotensione si parla di "ipersensibilità seno-carotidea", molto frequente nella popolazione geriatrica. In questo caso, anche se al massaggio del seno carotideo si verifica un'asistolia  $>3$  s, non si pone indicazione all'impianto di pacemaker. In realtà uno studio recente<sup>29</sup> ha dimostrato, tramite l'utilizzo del monitor cardiaco impiantabile, che in pazienti con sincope recidivante la presenza di ipersensibilità seno-carotidea cardioinibitoria predice un meccanismo asistolico durante la sincope spontanea e pertanto suggerisce che l'impianto di pacemaker potrebbe essere utile nel prevenire le recidive sincopali. Deve comunque essere sottolineato che questo studio è stato condotto in pazienti con ipersensibilità seno-carotidea e sincopi recidivanti; in pazienti anziani con un solo episodio sincopale o con episodi presincopali, l'ipersensibilità seno-carotidea non deve essere considerata diagnostica.

Seguendo il protocollo diagnostico delle linee guida, al momento in Italia la frequenza delle sincopi inspiegate si è ridotta al 2% nella popolazione generale<sup>2</sup> e al 10% nella popolazione geriatrica<sup>5</sup>. Proprio nelle sincopi indeterminate trova il suo ruolo preminente la registrazione elettrocardiografica prolungata tramite monitor cardiaco impiantabile.

## Monitor cardiaco impiantabile

Il monitor cardiaco impiantabile è un registratore impiantabile intermittente con memoria della durata di 24 mesi, che permette di valutare il ritmo cardiaco al momento della sincope, dato che ha una memoria interna in grado di registrare eventi aritmici, sia in modo automatico che dopo attivazione da parte del paziente al manifestarsi dei prodromi dell'episodio o dopo la ripresa della coscienza. Il monitor cardiaco viene impiantato sottocute in regione parasternale sinistra con una semplice procedura mini-invasiva.

Le indicazioni al monitor cardiaco impiantabile sono:

- classe I:
  - a) quando, dopo varie valutazioni, il meccanismo della sincope rimane poco chiaro, nei pazienti con sintomatologia ed ECG che suggeriscono un'origine aritmica della sincope;
  - b) nei pazienti con ricorrenti sincopi associate a traumi.
- classe II:
  - a) all'inizio delle indagini diagnostiche nei pazienti con funzione cardiaca normale, ma con sintomatologia ed ECG che suggeriscono un'origine aritmica della sincope;
  - b) per valutare il reale contributo della bradicardia al meccanismo della sincope nei pazienti con sincope neuro-mediata certa;
  - c) sincope di sospetta origine neuromediata, ma che si manifesta con episodi sincopali frequenti o traumatici.

Negli ultimi anni sono stati condotti due grandi studi multicentrici europei per valutare l'impiego del monitor cardiaco impiantabile nel paziente con sincope, gli studi ISSUE (International Study of Syncope of Unexplained Etio-

logy)<sup>30</sup> ed ISSUE 2<sup>31</sup>. Questi studi hanno dimostrato una notevole incidenza di sincopi aritmiche, in particolare bradiaritmiche, sia in pazienti giovani che anziani con sincope indeterminata alla fine dell'iter diagnostico. In particolare un'elevata frequenza di sincopi bradiaritmiche si è verificata in pazienti con alterazioni all'ECG basale, ad esempio con blocco di branca sinistra completo e/o blocchi bifascicolari<sup>32</sup>. Lo studio ISSUE 2 ha poi dimostrato una netta riduzione di recidive sincopali in pazienti trattati secondo una strategia invasiva, cioè guidata dal monitor cardiaco impiantabile, rispetto a quelli seguiti in maniera convenzionale, cioè solo sulla base del risultato della valutazione neuroautonomica<sup>31</sup>. Sulla base dei risultati dello studio ISSUE è stata proposta una classificazione ISSUE dei vari tipi di risposta registrati al monitor cardiaco impiantabile durante la sincope spontanea (Tabella 6)<sup>33</sup>. In un prossimo futuro i dati provenienti dal monitor cardiaco impiantabile potranno essere inviati ad un server remoto direttamente dal domicilio del paziente. Il centro referente potrà quindi controllare quotidianamente il paziente a distanza.

Il monitor cardiaco impiantabile infine può avere un ruolo nella diagnostica differenziale tra sincope e pseudo-sincope in pazienti complessi, soprattutto con epilessia o cadute non spiegate<sup>34,35</sup>. È stato infatti dimostrato che nel 50% dei pazienti con diagnosi di perdita di coscienza di natura epilettica, ma con criteri diagnostici non del tutto chiari o con recidive malgrado la terapia farmacologica, il monitor cardiaco impiantabile ha svelato la presenza di episodi sincopali di tipo aritmico, soprattutto bradicardico<sup>34</sup>. Anche le cadute sono considerate nelle linee guida sulla sincope della Società Europea di Cardiologia<sup>4</sup> come una pseudosincope (Tabella 1). Se in alcuni casi, infatti, la sincope e le cadute possono essere ben distinte come entità specifiche, in altri, soprattutto nell'anziano, quando le circostanze dell'evento non sono ben chiare, una caduta descritta come accidentale potrebbe in realtà essere legata ad un evento sincopale e viceversa. È infatti difficile, in particolare nel paziente geriatrico, raccogliere la descrizione di una sincope rispetto alla maggior parte delle altre cause di cadute, anche perché molti soggetti presentano

**Tabella 6.** Classificazione ISSUE<sup>33</sup> dei vari tipi di risposta registrati al monitor cardiaco impiantabile durante sincope spontanea.

Tipo 1 - Asistolia	
Tipo 1A	Arresto sinusale
Tipo 1B	Bradicardia sinusale con blocco atrioventricolare
Tipo 1C	Blocco atrioventricolare
Tipo 2 - Bradicardia	
Tipo 2A	Diminuzione della frequenza cardiaca $>30\%$
Tipo 2B	Frequenza cardiaca $<40$ b/min per un periodo $>10$ s
Ritmo sinusale	
Tipo 3A-B	Nessuna o una lieve variazione della frequenza cardiaca
Tipo 4A	Progressiva tachicardia sinusale
Tachicardia primaria	
Tipo 4B	Fibrillazione atriale
Tipo 4C	Tachicardia sopraventricolare
Tipo 4D	Tachicardia ventricolare

un'amnesia retrograda e non ricordano esattamente la dinamica dell'evento. Negli anziani inoltre la maggior parte delle cadute avviene in assenza di testimoni e per tale motivo la diagnosi risulta ancora più difficile.

Deve essere infine sottolineato che, se la perdita di coscienza risulta indeterminata dopo un approfondito iter diagnostico oppure recidiva nonostante una presunta diagnosi ed un'adeguata terapia, è sempre opportuno rivalutare criticamente il paziente, pensando che in realtà la perdita di coscienza potrebbe avere un'origine diversa da quella sincopale. Sotto questo profilo assume grande rilevanza l'interazione tra diversi specialisti per un approccio multidisciplinare al paziente con transitoria perdita di coscienza, che coinvolge a vari livelli cardiologi, internisti, geriatri e neurologi, come illustrato dal caso clinico che segue.

**La diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia nell'anziano: un caso clinico di paziente complesso con perdite di coscienza recidivanti**

Uomo di 86 anni, pregressa emorragia cerebrale in sede temporale sinistra, encefalopatia sottocorticale diffusa su base vascolare senza decadimento cognitivo. Da 10 anni episodi di transitoria perdita di coscienza, da 1 a 10 per anno, sempre seguiti da incontinenza sfinterica, con conseguenti ripetuti traumi cranici non gravi. Numerose TC cerebrali e valutazioni eco-Doppler dei vasi epiaortici, sempre negative. Nel marzo 2004, in occasione di una nuova recidiva sincopale, viene eseguito ECG con riscontro di flutter a bassa frequenza ventricolare media, per il quale è stato impiantato pacemaker bicamerale DDD. Nei mesi successivi almeno quattro episodi presincopali, senza postumi. Nell'ottobre 2004 transitoria perdita di coscienza avvenuta in posizione seduta non associata a sintomi prodromici e caratterizzata da rigidità marcata, sguardo fisso, subcianosi. Ecocardiogramma, elettroencefalogramma, eco-color Doppler dei vasi epiaortici, ECG Holter risultano negativi. Viene intrapresa terapia con carbamazepina *ex juvantibus*. Nel novembre 2004, nuova transitoria perdita di coscienza avvenuta in ortostatismo con caduta a terra e trauma cranico lieve. Durante il ricovero, riscontro di iposodiemia secondaria ad eccessiva secrezione di ADH, per cui viene sospeso trattamento con carbamazepina ed intrapresa terapia con fenitoina. Dalla dimissione il paziente, prima autonomo nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana, ha sviluppato una sindrome ansioso-depressiva, ha smesso di camminare autonomamente, con marcata disabilità che lo ha reso totalmente dipendente. Nel dicembre 2004, per nuova iposodiemia, giunge presso la nostra Clinica. All'esame obiettivo ipotensione ortostatica sintomatica (pressione arteriosa sistolica da 120 a 90 mmHg in ortostatismo). La valutazione neuroautonomica (massaggio del seno carotideo e tilt test) evidenzia sindrome seno-carotidea di tipo vaso-depressivo con sincope associata a rigidità e mioclonie simili a quelle di casa, come descritto da un familiare presente all'esame. Il paziente ha sospeso la terapia anti-epilettica, porta calze elastiche ed ha nettamente aumentato l'introito di liquidi. Dopo una progressiva stabilizzazione, ha iniziato un ciclo di riattivazione ed ora è in grado di camminare per casa senza ausilio e senza episodi ipotensivi sintomatici. Crediamo che questo caso clinico metta bene in risalto come spesso, in pazienti complessi ed affetti

da comorbidità, l'approccio clinico e terapeutico debba essere assolutamente multidisciplinare.

La risoluzione del caso clinico non dipende in realtà soltanto da un complesso approccio multidisciplinare, quanto soprattutto dalla corretta esecuzione di semplici, ma al tempo stesso importanti, manovre quali la rilevazione della pressione arteriosa in clino- ed ortostatismo e il massaggio del seno carotideo durante la valutazione iniziale, che se non eseguiti in maniera completa possono condurre a molte indagini di secondo livello costose e fuorvianti ed a terapie inefficaci, generando il quadro di sincope "pseudo-difficile".

**Aspetti organizzativi: i Centri per lo Studio della Sincope (Syncope Unit)**

La sincope e le transitorie perdite di coscienza sono condizioni di difficile gestione dal punto di vista diagnostico e terapeutico, come dimostra il diverso iter seguito dai pazienti afferenti al DEA e l'alta percentuale di ricoveri ospedalieri. Spesso i pazienti sono sottoposti ad esami costosi e non appropriati, che non fanno altro che prolungare la degenza, aumentare la spesa sanitaria e non giungere ad una corretta diagnosi. Di conseguenza, si evince l'importanza di un approccio multidisciplinare. Alla base dell'inadeguatezza dell'attuale sistema di gestione si riconoscono fattori quali le ridotte competenze della classe medica e la scarsa attenzione per la diagnosi differenziale delle perdite di coscienza, la mancanza nelle varie strutture ospedaliere di servizi specializzati nella gestione del paziente con sincope. Come chiarito anche da un recente documento dell'Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmo<sup>36</sup>, tutti i pazienti che giungono al DEA o dal medico di famiglia o in ambulatori specialistici territoriali e/o ospedalieri dovrebbero essere suddivisi, in base alla valutazione iniziale, in tre classi di rischio:

- basso rischio: coloro che possono essere gestiti a livello ambulatoriale dal proprio medico curante o da uno specialista, senza comunque necessità di esami mirati;
- rischio intermedio: coloro che vengono gestiti in tempi brevi in ambulatori specializzati o in osservazione breve in DEA;

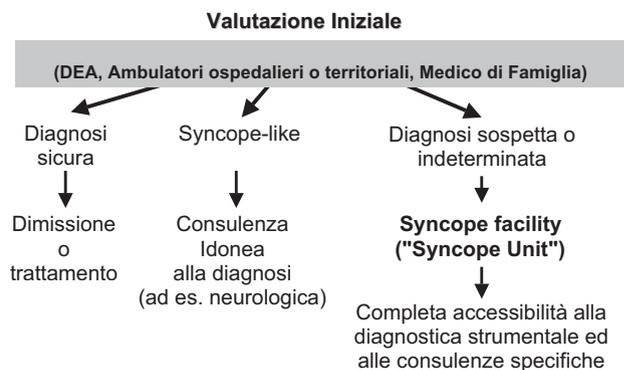


Figura 4. Percorso del paziente con sincope e ruolo della Syncope Unit secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia sulla diagnosi e il trattamento della sincope<sup>4</sup>. DEA = Dipartimento di Emergenza-Accettazione.

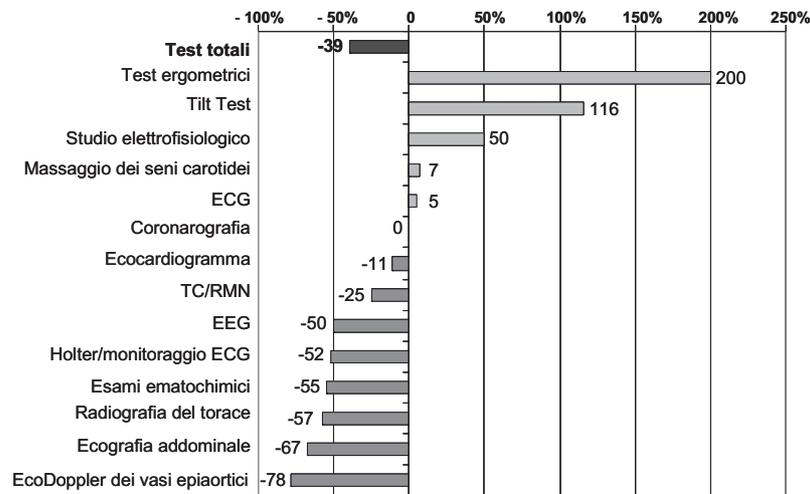


Figura 5. Impiego dei vari test diagnostici nello studio EGSYS-2<sup>37</sup> rispetto allo studio EGSYS-1<sup>38</sup>. EEG = elettroencefalogramma; RMN = risonanza magnetica nucleare; TC = tomografia computerizzata.

- alto rischio: necessità di ricovero urgente con immediate procedure diagnostiche e terapeutiche.

Per una migliore stratificazione prognostica ed una scelta mirata delle indagini strumentali è stata istituita la *Syncope Unit*, da interpretare come un'organizzazione funzionale multidisciplinare con competenze specifiche, a distribuzione orizzontale all'interno dell'ospedale. Un punto fondamentale per il corretto funzionamento delle *Syncope Unit* è la selezione dei pazienti. I pazienti con sincope che dovrebbero accedere alla *Syncope Unit* sono quelli ad eziologia inspiegata dopo la valutazione di primo livello (anamnesi, esame obiettivo ed ECG) o quelli con peculiari condizioni di rischio (sincope traumatica recidivante, sincope in lavoratori a rischio, ecc.) (Figura 4).

Il coordinamento delle attività della *Syncope Unit* deve essere svolto da personale medico che abbia una forte base culturale ed operativa nel campo delle transitorie perdite di coscienza ed abbia un pieno accesso a tutte le indagini diagnostiche e alle procedure terapeutiche eventualmente indicate. Nelle varie realtà locali, ovviamente con competenze diverse le une dalle altre, il gruppo coordinatore potrà quindi essere appartenente ad una qualsiasi delle varie discipline interessate (Medicina d'Urgenza, Cardiologia, Medicina Interna, Geriatria e/o Neurologia), purché queste siano strettamente collegate tra loro. Nello studio EGSYS-2<sup>37</sup> l'applicazione standardizzata delle linee guida ha ridotto l'uso improprio di indagini a bassa resa diagnostica, come la TC cerebrale, l'elettroencefalogramma e l'eco-Doppler dei vasi epiaortici come mostrato nella Figura 5. Deve peraltro essere sottolineato come questo risultato sia stato ottenuto nei confronti dei dati del primo studio EGSYS, che si era svolto comunque in ospedali selezionati per avere al loro interno almeno un centro che si occupava specificamente di sincope<sup>38</sup>.

L'attivazione di protocolli condivisi e di una *Syncope Unit* permette nella realtà ospedaliera di ridurre significativamente il ricorso al ricovero per sincope e l'utilizzo di diagnostica strumentale a bassa resa nel DEA con un effettivo contenimento della spesa sanitaria, come dimostrato dallo studio EGSYS-2<sup>37</sup>.

## Riassunto

La sincope è un sintomo molto frequente, responsabile dell'1.1% di tutti gli accessi nei Dipartimenti di Emergenza-Accettazione in Italia. Si tratta di una condizione di difficile gestione diagnostica e terapeutica, con un forte impatto sulla spesa sanitaria. Un approccio standardizzato permette di ridurre significativamente il ricorso al ricovero per sincope e l'utilizzo di diagnostica strumentale a bassa resa, con un effettivo contenimento dei costi. Dopo la valutazione iniziale (anamnesi, esame obiettivo, prova di ipotensione ortostatica ed ECG a 12 derivazioni), vero cardine dell'iter diagnostico, il paziente con sincope può intraprendere strade molto diverse, sia come percorso assistenziale (ricovero, dimissione, ecc.), che come iter diagnostico. Una corretta valutazione iniziale ed una buona base culturale si sono dimostrate in grado di ridurre gli accertamenti inutili e di aumentare le diagnosi, oltre ad ottimizzare la gestione delle risorse. In questa revisione saranno illustrati gli aspetti chiave della gestione del paziente con sincope e le principali indicazioni ad accertamenti diagnostici di secondo livello, tipicamente dedicati a questi pazienti, come la valutazione neuroautonomica (tilt test e massaggio del seno carotideo) e il "loop recorder" impiantabile. Sarà infine affrontato il ruolo dei Centri per lo Studio della Sincope o "Syncope Unit" nella gestione del paziente con transitoria perdita di coscienza.

*Parole chiave:* Diagnosi; Esami strumentali; Sincope.

## Bibliografia

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-85.
2. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006; 27: 76-82.  
Studio EGSYS-2 (Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2): studio di popolazione svolto nei Dipartimenti di Emergenza-Accettazione in Italia sull'impatto di una valutazione diagnostica del paziente strettamente aderente alle linee guida della Società Europea di Cardiologia.
3. Kapoor WN. Syncope in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 426-36.
4. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al, for the Task Force on

- Syncope of the European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - update 2004.** *Europace* 2004; 6: 467-537.  
**Le più recenti linee guida sulla diagnosi e il trattamento della sincope della Società Europea di Cardiologia.**
- Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, et al, for the Italian Group for the Study of Syncope in the Elderly. **Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments.** *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1531-6.  
**Risultati di uno studio multicentrico italiano sulla sincope dell'anziano, che analizza i principali aspetti diagnostici e clinici nell'ultrasessantacinquenne.**
  - Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M, for the OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. **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: 811-9.
  - Costantino G, Perego F, Dipaola F, et al, for the STePS Investigators. **Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study.** *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 276-83.
  - Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. **Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes.** *Ann Emerg Med* 2006; 47: 448-54.
  - Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, et al. **Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to general hospital: the EGSYS score.** *Heart* 2008; 94: 1620-6.  
**Lavoro di validazione del primo score (EGSYS score) in grado di predire la sincope cardiaca e la mortalità a breve termine nel paziente con sincope dalla sola valutazione iniziale.**
  - Alboni P, Brignole M, Menozzi C, et al. **Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease.** *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1921-8.
  - Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. **Relation of clinical presentation of syncope to the age of patient.** *Am J Cardiol* 2005; 96: 1431-5.
  - Kapoor WN. **Evaluation and management of the patient with syncope.** *JAMA* 1992; 268: 2553-60.
  - Bartoletti A. **Monitoraggio elettrocardiografico nello studio della sincope: i problemi sono tutti risolti nell'era del loop recorder impiantabile?** *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardioritmo* 2002; 3: 150-5.
  - Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. **ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons.** *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: e1-e62.
  - Mittal S, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Lerman BB. **Long-term outcome of patients with unexplained syncope treated with an electrophysiologic-guided approach in the implantable cardioverter-defibrillator era.** *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1082-9.
  - Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, et al. **Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope.** *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 1623-30.
  - Brilakis ES, Friedman PA, Maounis TN, et al. **Programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope receiving implantable cardioverter-defibrillators: a case series and systematic review of the literature.** *Int J Cardiol* 2005; 98: 395-401.
  - Brugada P, Brugada J. **Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report.** *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
  - Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. **Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts.** *Circulation* 2000; 101: 510-5.
  - Brugada J, Brugada R, Brugada P. **Pharmacological and device approach to therapy of inherited cardiac diseases associated with cardiac arrhythmias and sudden death.** *J Electrocardiol* 2000; 33 (Suppl): 41-7.
  - Brugada P, Brugada R, Brugada J, Geelen P. **Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts.** *Am J Cardiol* 1999; 83: 98D-100D.
  - Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. **Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference. Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association.** *Circulation* 2005; 111: 659-70.
  - Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. **Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome.** *Circulation* 2000; 101: 616-23.
  - Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. **Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients.** *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 337-41.
  - Raviele A, Menozzi C, Brignole M, 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.
  - Del Rosso A, Ungar A, Bartoli P, et al, for the Gruppo Italiano di Studio della Sincope dell'Anziano. **Usefulness and safety of shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual glyceryl trinitrate in older patients with recurrent unexplained syncope.** *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1324-8.
  - Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, et al. **Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms".** *Am J Cardiol* 2002; 89: 599-601.
  - Richardson DA, Shaw FE, Bexton R, Steen N, Kenny RA. **Presence of a carotid bruit in adults with unexplained or recurrent falls: implications for carotid sinus massage.** *Age Ageing* 2002; 31: 379-84.
  - Maggi R, Menozzi C, Brignole M, et al. **Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally mediated syncope.** *Europace* 2007; 9: 563-7.
  - Moya A, Brignole M, Menozzi C, et al, for the International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. **Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope.** *Circulation* 2001; 104: 1261-7.
  - Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al, for the International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. **Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope.** *Eur Heart J* 2006; 27: 1085-92.
  - Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al, for the International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. **Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test.** *Circulation* 2001; 104: 2045-50.
  - Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. **Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder.** *Europace* 2005; 7: 14-8.
  - Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. **Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause.** *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 181-4.
  - Kenny RA. **SAFE PACE 2: Syncope and Falls in the Elderly - Pac-**

- ing and carotid sinus evaluation: a randomized controlled trial of cardiac pacing in older patients with falls and carotid sinus hypersensitivity. *Europace* 1999; 1: 69-72.
36. Documento di Consenso del Working Group AIAC sulla Syncope Unit. La Syncope Unit: un nuovo modello organizzativo per la gestione del paziente con sincope. *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardiolazione* 2007; 4: 117-24.
37. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, et al, for the Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) Group. Standardized-care pathway vs usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006; 8: 644-50.
38. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, et al, for the Evaluation of Guidelines in Syncope Study Group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003; 3: 293-8.