

# Iter diagnostico davanti a un paziente con sospetto di sincope

J. Mansourati

*La sincope è un sintomo frequente. La sua eziologia è spesso benigna, ma può essere difficile da determinare nel 20-30% dei casi. Un approccio diagnostico basato innanzitutto sull'interrogatorio minuzioso e sulla ricerca di criteri di gravità permette di confermare la diagnosi di sincope, di orientare la gestione e di evitare un'ospedalizzazione non necessaria. Non si devono confondere i diversi tipi di perdita di coscienza che hanno presentazioni cliniche differenti e la maggior parte delle volte riconosciuti fin dall'interrogatorio del paziente e delle persone vicine o dei testimoni dell'evento clinico. La scelta degli esami complementari non deve essere sistematica, ma basata sui primi orientamenti diagnostici. Esistono raccomandazioni specifiche che consentono l'organizzazione degli esami permettendo di valutare la gravità del terreno e di decidere la gestione più appropriata di questa patologia.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Perdita di coscienza; Sincope; Diagnosi; Gestione; Algoritmo decisionale

## Struttura dell'articolo

■ <b>Introduzione</b>	1
■ <b>Differenziare la sincope dagli altri tipi di perdita di coscienza</b>	1
■ <b>Conoscere l'eziologia delle sincope</b>	2
■ <b>Orientamento del paziente per una gestione ottimale</b>	2
Dati dell'interrogatorio	3
Bilancio eziologico complementare minimo da realizzare	4
Bilancio di laboratorio in funzione della presentazione clinica	5
■ <b>Valutazione finale del paziente</b>	5
Esami da realizzare in funzione della presentazione	5
Iter diagnostico	7
■ <b>Conclusioni</b>	8

## ■ Introduzione

La sincope è un sintomo spesso benigno, ma richiede un iter diagnostico serio per evitare di misconoscere una patologia sottostante grave. L'eziologia è riconosciuta in oltre la metà dei casi realizzando un interrogatorio meticoloso, un esame clinico completo e un elettrocardiogramma (ECG). Negli altri casi, questa prima tappa permette di valutare il rischio del paziente e di decidere in merito a un eventuale ricovero e agli esami da realizzare [1, 2]. Anche se rimane senza conseguenze in un gran numero di pazienti, essa può anche essere recidivante, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente [3]. Raccomandazioni della Società Europea di Cardiologia, in collaborazione con l'European Heart Rhythm Association (EHRA), l'Heart Failure Association (HFA) e l'Heart Rhythm Society (HRS) hanno appor-

tato un chiarimento sul ruolo di ciascun esame nell'approccio diagnostico e nella gestione di questa patologia [4]. Più recentemente, l'attenzione si è concentrata sull'interesse allo stesso tempo economico e medico della gestione dei pazienti nel quadro di unità di sincope [5].

## ■ Differenziare la sincope dagli altri tipi di perdita di coscienza

La sincope è facilmente distinta dalle altre perdite di coscienza fin dalla sua descrizione da parte del paziente e dei testimoni. La sua definizione comunemente accettata è "una perdita di coscienza totale, transitoria, spontaneamente risolutiva, responsabile di una perdita del tono posturale ma senza paralisi residua, a esordio spesso improvviso (ma, a volte, con prodromi) e a termine rapido, con un ritorno a una coscienza normale" [4]. Questa perdita di coscienza è legata a un'ischemia cerebrale globale e transitoria. È, quindi, breve, il più delle volte improvvisa e senza segni neurologici nei postumi, salvo in caso di trauma cerebrale derivante dalla caduta. Le diagnosi differenziali sono, quindi, semplici:

- l'alterazione della coscienza senza perdita di coscienza totale: lipotimie, vertigini o epilessie temporali;
- le altre perdite totali di coscienza: epilessie, coma, incidenti vascolari cerebrali (AVC), che sono generalmente di installazione progressiva come nel caso dell'ipoglicemia. La diagnosi di ipoglicemia è, così, regolarmente posta erroneamente davanti a una tipica sincope riflessa. Nel caso della crisi comiziale, la fine progressiva accompagnata da disturbi della coscienza postcritici è l'elemento da ricercare. Infine, contrariamente a un'idea diffusa, un AVC non provoca una sincope, tranne in casi molto specifici. In caso di AVC massivo, il paziente sarà piuttosto

**Tabella 1.**

Eziologie di sincope più frequenti.

<b>Meccanismo riflesso</b> Sincope vasovagale
<b>Ipotensione ortostatica</b> In connessione con un disautonomia primitiva (in particolare nel quadro di una malattia di Parkinson) o secondaria a una neuropatia diabetica Postprandiale o al termine di un esercizio fisico Di origine tossica (alcol, droghe) o iatrogena Da ipovolemia (disidratazione o emorragia)
<b>Disturbi del ritmo e della conduzione</b> Blocco atrioventricolare Disfunzione sinusale e sindrome tachy-brady Tachicardia ventricolare
<b>Cardiopatologia</b> Cardiomiopatia ipertrofica e ostruttiva Stenosi aortica

in stato comatoso con evidenti segni di deficit neurologici. Se una sincope è autenticata all'interrogatorio, solo allora si intraprende la ricerca della "vera e propria" causa attraverso esami appropriati. In uno studio epidemiologico realizzato al servizio di Pronto Soccorso adulti dell'ospedale universitario regionale di Brest [6], tra 72 TC o risonanze magnetiche (RM) cerebrali sistematicamente realizzate nel quadro dei bilanci eziologici di sincope, un solo esame ha confermato l'esistenza di un meningioma in un paziente noto per avere tale patologia. Questa pratica è, purtroppo, diffusa. Occorre, quindi, insistere sull'inutilità di realizzare sistematicamente, davanti a una sincope tipica, una TC cerebrale, una RM, un elettroencefalogramma o un eco-Doppler dei vasi del collo;

- le cadute del soggetto anziano, benché, per alcuni autori, sia importante una sovrapposizione tra cadute e malattie del seno carotideo in questa popolazione [7]. In realtà, è spesso (quasi un terzo dei casi) difficile distinguere una caduta da una vera sincope nelle persone anziane, perché l'interrogatorio del paziente e delle persone vicine presenti al momento del verificarsi dell'evento può rivelarsi difficile. È, quindi, opportuno sospettare possibili sincopi in caso di cadute ripetute e inspiegabili del soggetto anziano e intraprendere, in questo caso, un'indagine eziologica che comprenda almeno una visita cardiologica, un elettrocardiogramma e la ricerca di ipotensione ortostatica e di malattia del seno carotideo. In questo contesto, l'entità definita *drop attack* (caduta senza perdita di coscienza associata, in genere, a un'ischemia vertebrobasilare) è rimessa in questione o, in ogni caso, si rivela eccezionale quando il bilancio è realizzato minuziosamente;
- le pseudosincopi che insorgono su un terreno psichiatrico possono indurre delle consulenze e dei bilanci multipli. Un parere psicologico o psichiatrico deve essere richiesto in caso di dubbio.

## ■ Conoscere l'eziologia delle sincopi

La prevalenza della sincope è poco conosciuta nella popolazione generale. In effetti, questo dato è riportato in un solo studio, condotto nel quadro dell'indagine di Framingham, dove il 10,5% dei soggetti ha presentato almeno una sincope durante un follow-up medio di 17 anni [8]. In ambiente ospedaliero, la sincope rappresenta l'1-3% dei motivi di visita in Pronto Soccorso e il 6% dei motivi di ricovero in un ospedale generale [6, 9, 10]. Può essere all'origine di traumi, a volte gravi (20-30% dei casi), da cui l'inquietudine che può generare [11].

Le cause più frequenti sono riassunte nella Tabella 1 [12]. Sono principalmente riflesse (in particolare vasovagali) e cardiache (disturbi del ritmo o della conduzione, ostacoli emodinamici). Così, nello studio di Framingham [8], le cause di sincope sono vasovagali nel 21,2% dei casi, cardiache nel 9,5% dei casi e ortostatiche

**Tabella 2.**

Eziologie in funzione dell'età (secondo [11]).

Meno di 35 anni	Tra i 35 e i 65 anni	Oltre i 65 anni
Riflessa	Riflessa	Multifattoriale
Situazionale	Disturbo del ritmo	Cardiaca
QT lungo	Disturbo della conduzione	Ipotensione ortostatica
Via accessoria	Causa meccanica, ostruttiva	Iatrogena
Tachicardia sopraventricolare		Riflessa
Cardiomiopatia ipertrofica		

**Tabella 3.**

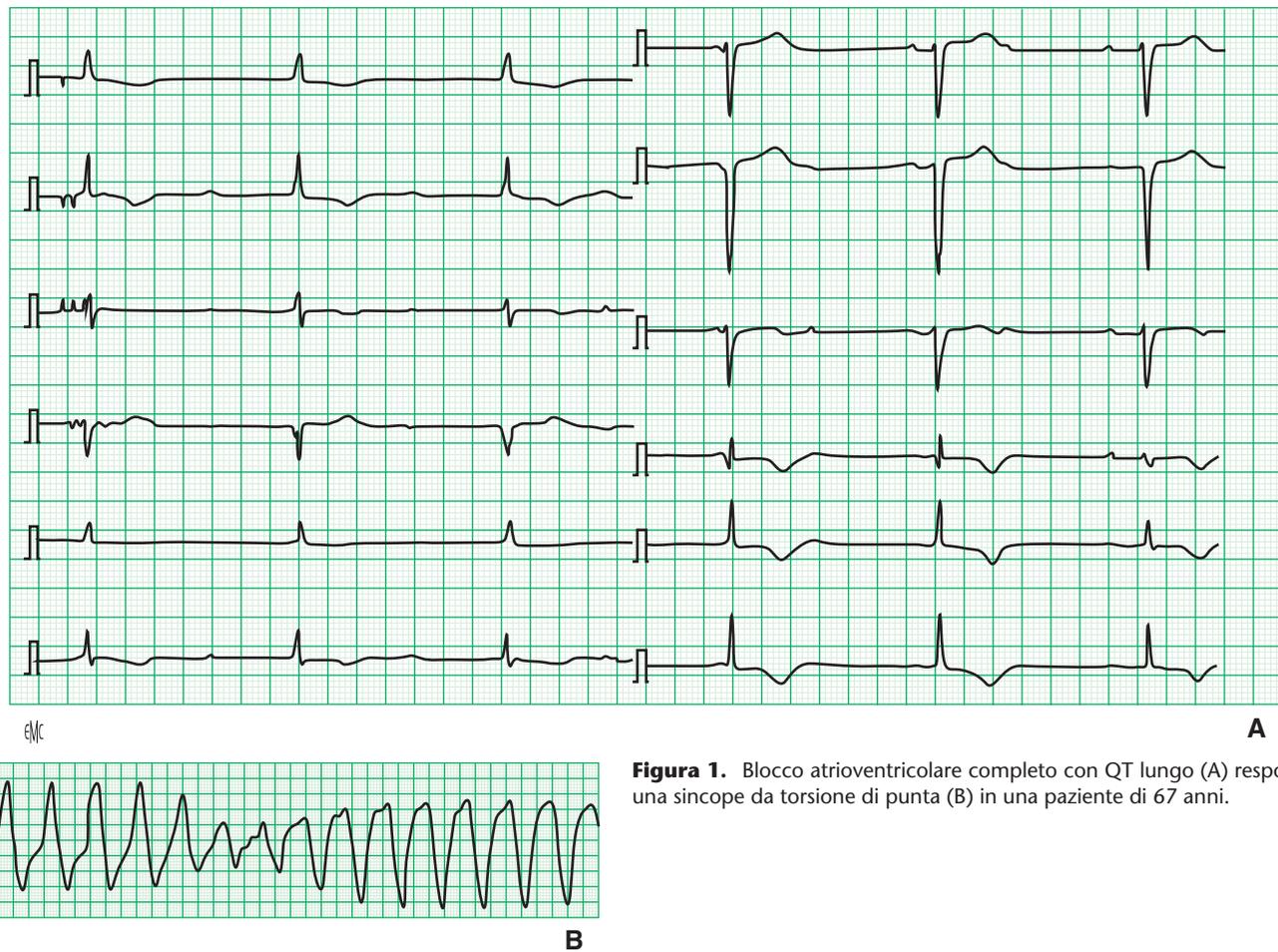
Cause meno frequenti di sincope.

<b>Meccanismo riflesso</b> Tosse Defecazione Glossofaringeo Postprandiale Dopo un esercizio fisico Malattia del seno carotideo
<b>Disturbi del ritmo e della conduzione</b> Tachicardia sopraventricolare Torsione di punta (su QT lungo) Tachicardia ventricolare idiopatica Sindrome di Brugada Malfunzionamento di un pacemaker
<b>Cardiopatologia</b> Infarto del miocardio Embolia polmonare Ipotensione polmonare Dissecazione aortica Mixoma atriale Tamponamento
<b>Vascolare</b> Furto della succlavia

nel 9,4% dei casi. Nessuna causa è stata riscontrata nel 36,6% dei soggetti. La sincope riflessa si riscontra più frequentemente (35-38% dei casi), secondo altri autori [9, 13], probabilmente a causa di un più ampio uso del test di inclinazione (*tilt test*) alla ricerca di questa eziologia. Tuttavia, le eziologie dipendono dall'età di comparsa della sincope (Tabella 2). In effetti, se la sincope riflessa rappresenta di gran lunga la causa più frequente di sincope prima dei 65 anni, le cause cardiologiche (disturbi di conduzione, disturbi del ritmo e stenosi aortica) così come l'ipotensione ortostatica diventano le più frequenti dopo i 65 anni. Tuttavia, in quest'ultimo caso, la sincope è spesso multifattoriale e, in particolare, iatrogena. Altre eziologie sono meno frequenti (Tabella 3), ma devono essere ipotizzate a seconda del contesto perché alcune possono essere l'espressione di una patologia che richiede un trattamento di urgenza, come l'embolia polmonare grave, e altre possono essere facilmente diagnosticate al momento dell'esame clinico, come la malattia del seno carotideo. Occorre notare, infine, che nel 20-30% dei casi non viene riscontrata alcuna causa, nonostante un bilancio esaustivo [6, 9].

## ■ Orientamento del paziente per una gestione ottimale

Se il medico prende in carico il paziente sul posto nel periodo immediatamente successivo alla sincope, cerca di rilevare i seguenti segni vitali, coscienza, respirazione, frequenza cardiaca e pressione arteriosa, ed esegue un esame neurologico e cardiovascolare il più completo possibile. Un ECG di buona qualità è utile in tutti i casi, perché, a volte, permette di porre la diagnosi di sindrome coronarica acuta e di disturbo del ritmo o della conduzione e di orientare il paziente direttamente al servizio di cardiologia. La Figura 1 mostra, così, l'ECG di una paziente che ha



**Figura 1.** Blocco atrioventricolare completo con QT lungo (A) responsabile di una sincope da torsione di punta (B) in una paziente di 67 anni.

**Tabella 4.**

Quando ricoverare un paziente con sincope?

Disturbo del ritmo o della conduzione grave
Anomalie dell'ECG che suggeriscono un'eziologia aritmica
Scoperta o sospetto di una cardiopatia
Gravi traumi durante la sincope
Sincope che si verifica allo sforzo
Precedente familiare di morte improvvisa
Ipotensione ortostatica grave e debilitante
Trattamento che richiede un ricovero ospedaliero

presentato una sincope alla guida della sua automobile causando un incidente stradale. Essa ha un blocco atrioventricolare (BAV) congenito noto. La sincope recidiva durante il trasporto medicalizzato a seguito della comparsa di una torsione di punta collegata a un QT lungo netto sul tracciato di partenza. La torsione di punta è favorita dalla bradicardia. L'indicazione di un pacemaker in queste condizioni è indiscutibile.

Da questo primo bilancio dipende la decisione di indirizzare il paziente in un ambiente ospedaliero (Tabella 4).

## Dati dell'interrogatorio

Le principali difficoltà incontrate di fronte a questo sintomo sono di distinguerlo dalle altre forme di perdita di coscienza e di orientare il paziente, se necessario, verso l'ambiente specialistico più adatto per completare al meglio il bilancio eziologico. Così, il ruolo dell'interrogatorio del paziente e dei testimoni della sincope nell'approccio diagnostico iniziale è fondamentale. Se correttamente condotto, permette di determinare l'eziologia della sincope da solo nella metà dei casi, senza necessità di ricorrere ad altri esami complementari. Deve, quindi, essere minuzioso. Gli elementi principali dell'interrogatorio che sono da precisare sono:

- le circostanze di insorgenza: durante uno sforzo o a riposo (per esempio, una sincope si verifica durante lo sforzo in un paziente portatore di una stenosi aortica serrata, ma, se si verifica a riposo, deve far sospettare un disturbo parossistico della conduzione o del ritmo nonostante il carattere serrato della stenosi aortica), in posizione clinostatica (queste circostanze suggeriscono piuttosto un'eziologia cardiaca), in posizione ortostatica eventualmente prolungata, a un cambiamento di postura, in un contesto di emozione, di dolore o di paura e durante la minzione in posizione ortostatica, uno sforzo di defecazione, un accesso di tosse, uno sforzo di vomito e così via (questi ultimi elementi sono più a favore di un'eziologia riflessa);
- l'esistenza di prodromi (sensazione di freddo, sudorazione, nausea, malessere generale, ecc.) suggerisce, il più delle volte, una causa riflessa, mentre una sincope di origine cardiaca è classicamente più brutale, di tipo Adams-Stokes. Gli eventuali sintomi associati, dolore toracico, dispnea e palpitazioni, orientano verso una causa cardiaca; segni neurologici tipo movimento clonico localizzato a un arto e presenza di morso della lingua suggeriscono, piuttosto, una crisi comiziale. Occorre, tuttavia, notare che una sincope può essere accompagnata da movimenti clonici generalizzati a causa di un'ischemia cerebrale transitoria. Analogamente, una perdita di urina può essere presente durante una sincope riflessa o di origine cardiaca, a causa della profondità del disturbo della coscienza, e non deve essere considerata unicamente a favore di una crisi comiziale;
- la durata dell'episodio: una sincope dura, per definizione, pochi secondi, con ritorno immediato alla coscienza, a differenza della crisi epilettica;
- l'esistenza di segni postcritici orienta verso una perdita di coscienza associata a una comizialità;
- l'età del paziente e i suoi precedenti (in particolare cardiologici e neurologici);
- i trattamenti: i vasodilatatori che possono favorire delle ipotensioni, i bradicardizzanti o gli antiaritmici e i farmaci che

possono causare un allungamento del QT e favorire delle torsioni di punta;

- i precedenti familiari di morte improvvisa o cardiopatia a trasmissione genetica.

Tutti questi elementi permettono di orientare il medico verso un'eziologia. Così, l'età del paziente statisticamente orienta verso un'origine riflessa, prima causa di sincope prima dei 65 anni, ma il resto dell'interrogatorio lo conferma, in particolare con le circostanze di insorgenza della sincope, l'assenza di precedenti familiari o personali nonché l'assenza di elementi patologici all'esame clinico e all'elettrocardiogramma. Infine, l'anzianità delle sincope e la loro recidiva frequente sono argomenti piuttosto a favore di una buona prognosi in assenza di cardiopatie [11].

## “ Punto importante

### Elementi importanti dell'interrogatorio

- Interrogatorio dei testimoni dello svolgimento della sincope
- Circostanze: qual è stato l'elemento scatenante?
- Età:
  - più di 65 anni: multifattoriale (iatrogena, cardiopatia, ecc.)
  - meno di 40 anni: molto probabilmente riflessa
- Presenza di una cardiopatia: prognosi più riservata
- Precedenti familiari di morte improvvisa: sospettare un'aritmia maligna
- Numero di sincope verificatesi in passato:
  - meno di tre: prognosi più riservata
  - più di tre: causa probabilmente benigna
- Ricerca eziologica già realizzata in passato
- Trattamento in corso: effetto proaritmogeno, bradicardia, ipotensione

## Bilancio eziologico complementare minimo da realizzare

La realizzazione di esami complementari non deve essere sistematica, se l'eziologia è evidente, se il paziente non ha cardiopatie né anomalie elettrocardiografiche e se si tratta di una sincope isolata senza conseguenze traumatiche.

L'ECG è, ovviamente, un elemento indispensabile di tale bilancio. Permette o di porre direttamente la diagnosi o di sospettarla. A volte, permette di scoprire delle anomalie come una via accessoria (Fig. 2), un intervallo QT lungo o, più eccezionalmente, un QT breve, una sindrome di Brugada o una ripolarizzazione pre-

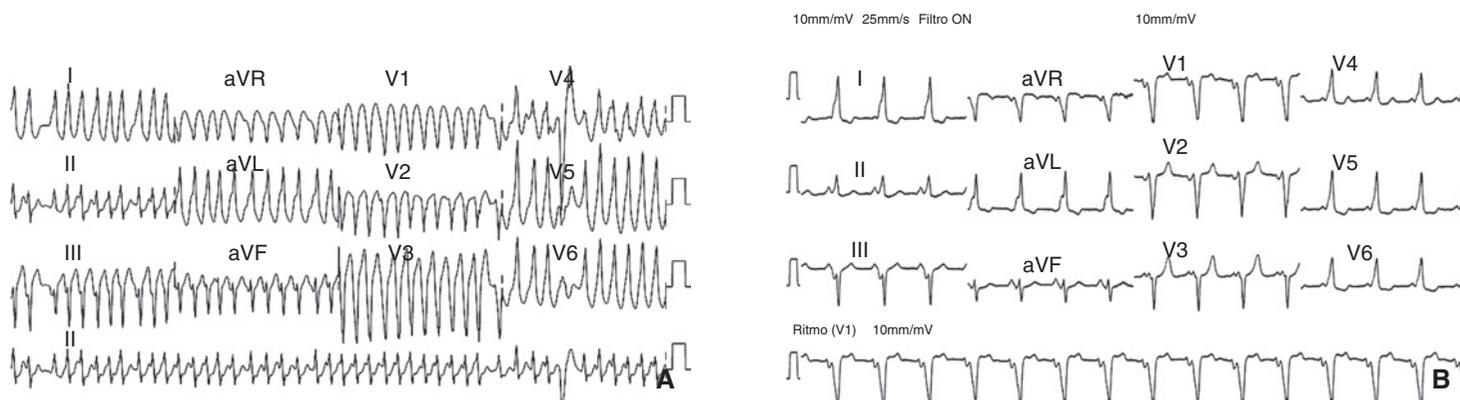
## “ Punto importante

### Elementi dell'interrogatorio che orientano verso un'eziologia cardiaca, riflessa od ortostatica della sincope

- Eziologia cardiaca
- Presenza di una cardiopatia
- Comparsa in posizione clinostatica o durante uno sforzo
- Assenza di prodromi
- Segni di accompagnamento: palpitazioni, dolore toracico o dispnea
- Precedenti familiari di morte improvvisa
- Trattamento che può avere effetti proaritmogeni, allungare il QT o causare disturbi della conduzione
- Eziologia riflessa od ortostatica
  - Assenza di cardiopatia nota
  - Comparsa in posizione ortostatica prolungata o in un contesto doloroso, fastidioso, angosciante o spaventoso, durante uno sforzo di vomito e postprandiale
  - Prodromi tipo nausea, sudorazione, pallore e malessere generale
  - Precedente di sincope a ripetizione da lungo tempo, malattia di Parkinson, neuropatia diabetica
  - Trattamento vasodilatatore, alcol, droghe

coce, in rapporto con canalopatie di origine genetica a potenziale rischio di morte improvvisa per disturbo del ritmo ventricolare. La Figura 3 mostra un tracciato tipico di un paziente che presenta una sindrome di Brugada e in cui l'indagine elettrofisiologica induce un disturbo del ritmo ventricolare polimorfo. In queste condizioni, questo paziente è considerato a rischio di morte improvvisa. Allo stato attuale delle conoscenze, deve beneficiare di un defibrillatore automatico impiantabile a causa dell'esistenza di sintomi, di un aspetto spontaneo elettrocardiografico di Brugada e del carattere positivo dell'indagine elettrofisiologica, benché il risultato di quest'ultimo esame sia ancora controverso.

Due semplici gesti clinici sono altrettanto essenziali e possono dare una risposta immediata a questo stadio dell'indagine eziologica: la ricerca di un'ipotensione ortostatica e di un'ipersensibilità senocarotidea sintomatica. Questi due elementi del bilancio devono essere realizzati sistematicamente (salvo controindicazioni) dopo i 40 anni e, in particolare, nel soggetto anziano in politerapia, perché possono portare a un trattamento senza dover ricorrere ad altre indagini complementari (modificazione di un trattamento vasodilatatore o bradicardizzante o impianto di un pacemaker in caso di malattia del seno carotideo a risposta cardiodinamica). La compressione del seno carotideo è realizzata



**Figura 2.**  
**A.** Fibrillazione atriale rapida su un fascio di Kent posteriore destro in un paziente di 23 anni.  
**B.** Elettrocardiogramma in ritmo sinusale nello stesso paziente.

**Figura 3.**

**A.** Tipico aspetto elettrocardiografico della sindrome di Brugada (aspetto in V1 e V2).

**B.** Scatenamento di una tachicardia ventricolare polimorfa al momento della stimolazione ventricolare endocardica (tre extrastimoli su ritmo spontaneo).



EMC

**Figura 4.** Risposta cardioinibitoria durante una compressione del seno carotideo con una pausa sinusale di 5 secondi.

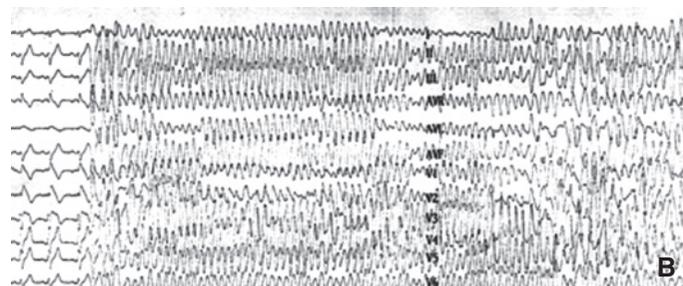
preferibilmente in posizione ortostatica o su un tavolo di inclinazione e può durare dai 5 ai 10 secondi. Essa è considerata positiva se riproduce i sintomi [4] e se causa un'asistolia superiore o uguale a 3 secondi (risposta cardioinibitoria) (Fig. 4) e/o una caduta della pressione arteriosa sistolica superiore o uguale a 50 mmHg (risposta vasoplegica) [14]. Benché il rischio di AVC sia raro nel massaggio senocarotideo, è più prudente evitarlo nei pazienti con un precedente di AVC entro i tre mesi precedenti la sincope o un soffio carotideo [4].

## Bilancio di laboratorio in funzione della presentazione clinica

Un bilancio di laboratorio di orientamento può comprendere, a seconda del contesto e della presentazione clinica, gli elettroliti ematici (kaliemia e calcemia in particolare), un esame emocromocitometrico (alla ricerca di un'eventuale anemia) e il dosaggio delle proteine miocardiche (troponina in caso di dolore toracico e un ECG che suggeriscono una sindrome coronarica acuta) e dei D-dimeri (in caso di sospetta embolia polmonare).

## Valutazione finale del paziente

Una volta realizzato questo primo bilancio, l'eziologia è individuata in quasi il 60% dei casi [15] senza ricorrere ad altre indagini.



Negli altri casi, un gran numero di esami è a disposizione del medico per confermare la diagnosi. Tuttavia, la realizzazione sistematica di tutti questi esami è priva di interesse perché ha un costo non trascurabile con una bassa resa (come nel caso degli esami neurologici inutili [cfr. supra]). La scelta di questi esami deve, quindi, seguire una logica basata sui dati dell'esame iniziale e sulla valutazione del rischio del paziente. È in questo senso che l'interesse di una gestione specialistica della sincope è stato dimostrato dallo studio SEEDS (Syncope Evaluation in the Emergency Department Study) [16]. L'obiettivo principale dello studio era di valutare le prestazioni sul piano diagnostico e sul numero di ricoveri evitati da questo tipo di gestione. I pazienti con sincope inspiegata e con un rischio intermedio di comparsa di un evento grave sono stati inclusi a meno che il loro ricovero non fosse formalmente indicato. Centotré pazienti sono stati randomizzati per essere gestiti da un'unità specialistica nel servizio di Pronto Soccorso (monitoraggio per 6 ore, ricerca di ipotensione ortostatica, ecocardiografia, ricerca di un'ipersensibilità senocarotidea, tilt test, il parere di un elettrofisiologo, ecc.) o con una gestione standard. La diagnosi era ottenuta nel 67% dei pazienti gestiti nell'unità specialistica contro il 10% dei pazienti la cui gestione era standard. I ricoveri in ospedale hanno avuto luogo nel 43% dei casi nel primo gruppo contro il 98% dei casi nel secondo. La diagnosi finale, dopo il ricovero, è stata ottenuta nell'82% dei casi del gruppo 1 contro l'81% nel gruppo 2. La durata totale della degenza era ridotta della metà nel primo gruppo. Questo studio dimostra, quindi, il vantaggio economico e medico di una gestione specialistica della sincope rispetto a una gestione convenzionale. Le raccomandazioni europee hanno, in seguito, posto l'accento sull'interesse di questo tipo di gestione della sincope in un'unità specialistica (*syncope unit*), basandosi anche su altre esperienze [4, 5].

## Esami da realizzare in funzione della presentazione

La maggior parte degli esami da realizzare nella diagnosi differenziale di una sincope inesplicita o ripetuta nonostante l'interrogatorio, l'esame clinico e l'elettrocardiogramma sono cardiologici:

- l'ecocardiografia alla ricerca di una cardiopatia sottostante: ostacolo all'eiezione ventricolare o cardiomiopatia dilatativa, ischemica o ipertrofica, che causi disturbi del ritmo e della conduzione;

- monitoraggio Holter delle 24 ore e registratore di eventi esterno o impiantabile a seconda della frequenza dei sintomi, alla ricerca di un disturbo del ritmo o della conduzione;
- la prova da sforzo, secondo la sintomatologia del paziente, alla ricerca di un disturbo del ritmo o della conduzione che si verifica allo sforzo, legato o meno a un'ischemia miocardica;
- la coronarografia, in caso di dubbio su una coronaropatia sottostante;
- lo studio elettrofisiologico completo alla ricerca non solo di disturbi della conduzione, ma anche di disturbi del ritmo sopraventricolari (atriali o, anche, giunzionali) o ventricolari (Tabella 5) [17]. L'indagine può essere realizzata per via esofagea (ricerca

**Tabella 5.**

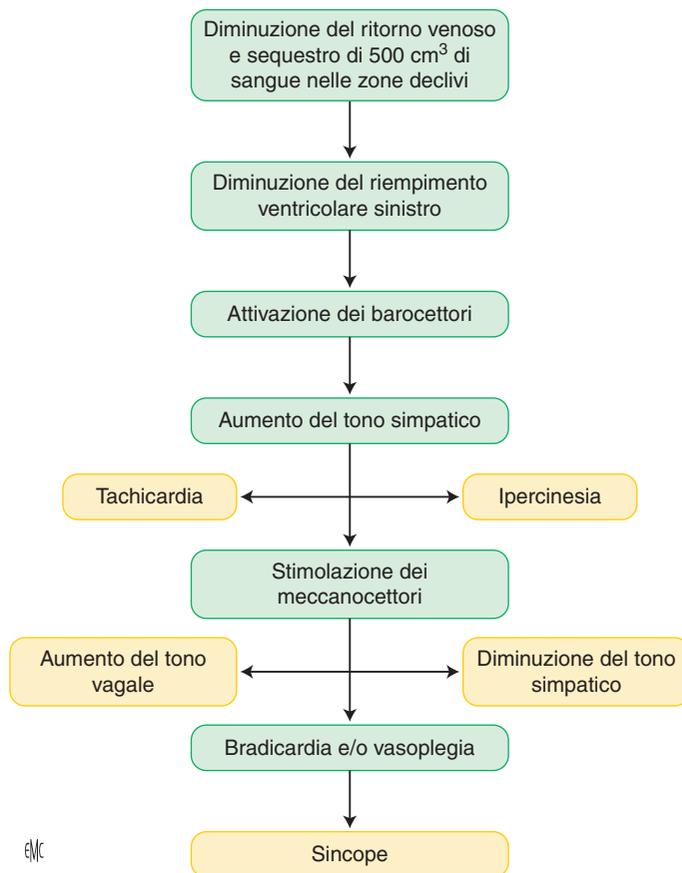
Esplorazione elettrofisiologica minimale in caso di sincope (secondo le raccomandazioni del gruppo di lavoro dell'European Society of Cardiology [17]).

Misurazione del tempo di recupero del nodo del seno mediante stimolazione atriale per 30-60 secondi a tre differenti frequenze, una superiore di 10-20 battiti/min rispetto alla frequenza di base e le altre 2 più elevate (tipicamente 120-150/min), alla ricerca di una disfunzione del nodo del seno (un blocco farmacologico del sistema nervoso autonomo mediante atropina e propranololo può essere utilizzato prima di ripetere le misurazioni)

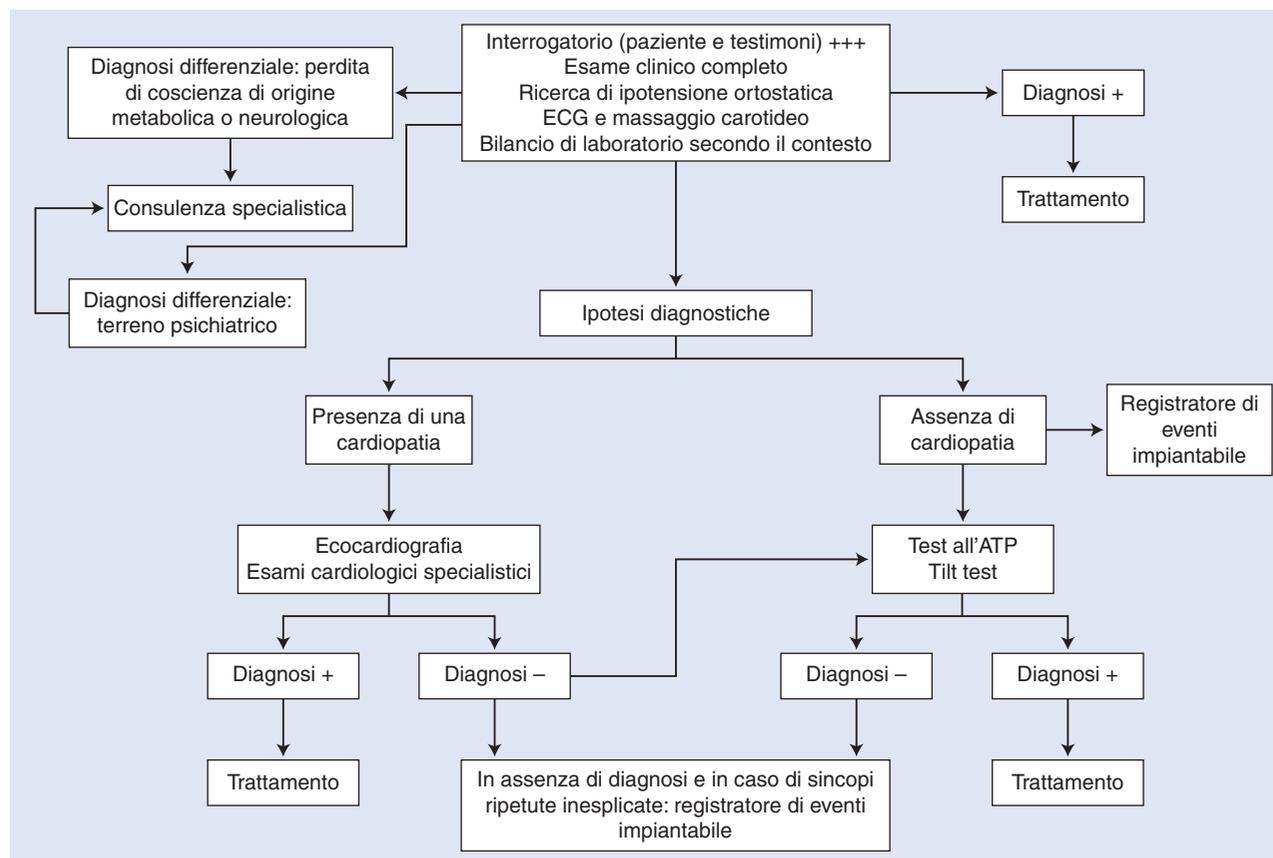
Registrazione del fascio di His e misurazione dell'intervallo HV allo stato di base, dopo stimolazione atriale a frequenza crescente e, se necessario, dopo test provocativo con ajmalina (1 mg/kg per 10 min), salvo controindicazioni

Stimolazione ventricolare programmata in 2 diversi siti del ventricolo destro (apice e infundibolo), a 2 diverse frequenze (100 o 120 e 140 o 150/min) e con 1 e, poi, 2 extrastimoli, alla ricerca di un disturbo del ritmo ventricolare inducibile (l'utilizzo di un terzo extrastimolo è possibile e riduce la specificità del risultato, così come succede con l'uso di extrastimoli < 200 ms)

Ricerca di un disturbo del ritmo sopraventricolare mediante stimolazione atriale



**Figura 5.** Ipotesi fisiopatologia della sincope durante il tilt test.



**Figura 6.** Algoritmo decisionale. Perdita di coscienza che suggerisce una sincope. ECG: elettrocardiogramma; ATP: adenosina trifosfato.

di tachicardia sopraventricolare o esplorazione di una via accessoria) o endocavitaria, a seconda del contesto e dell'esperienza del centro che prende in carico il paziente. Se la correlazione tra l'esplorazione elettrofisiologica e la registrazione Holter al momento della sincope è buona in caso di scoperta di disturbi della conduzione, essa è più scadente per i disturbi del ritmo sopraventricolari o ventricolari a causa dell'induzione di un gran numero di falsi positivi durante l'esplorazione elettrofisiologica [18-20];

- il test di inclinazione (*tilt test*) è l'esame di riferimento per la ricerca di una causa riflessa o vagale. Questo test può essere realizzato passivamente (senza ricorrere a una sensibilizzazione farmacologica), utilizzando un angolo di inclinazione di 60° o 70° e una durata di 45 minuti per avere la migliore resa diagnostica [21]. Può anche essere accompagnato da una prova farmacologica (isoproterenolo endovenoso o nitroderivati per via sublinguale), che consente di ridurre la durata dell'esame e di migliorare la sua sensibilità. Il meccanismo teorico di comparsa della sincope vagale nel corso di questo esame è riassunto nella Figura 5. È, evidentemente, inutile realizzare questo test se la sincope è isolata e se l'interrogatorio stabilisce chiaramente la diagnosi. Esso è prescritto preferibilmente in caso di sincopi inspiegabili o ripetute, tanto più che si suppone abbia un impatto terapeutico [22]. È, tuttavia, opportuno notare che un tilt test negativo non elimina formalmente questa eziologia, tanto più che è realizzato a distanza dall'evento clinico. Inoltre, la risposta ottenuta durante il tilt test non sembra essere correlata a quella registrata durante recidive della sincope con un registratore di eventi impiantabile;
- il test all'adenosina trifosfato (ATP) alla ricerca di un disturbo conduttivo parossistico mediante stimolazione dei recettori purinergici del nodo atrioventricolare. Questo test è stato proposto nella diagnosi delle sincopi inesplicate e consiste

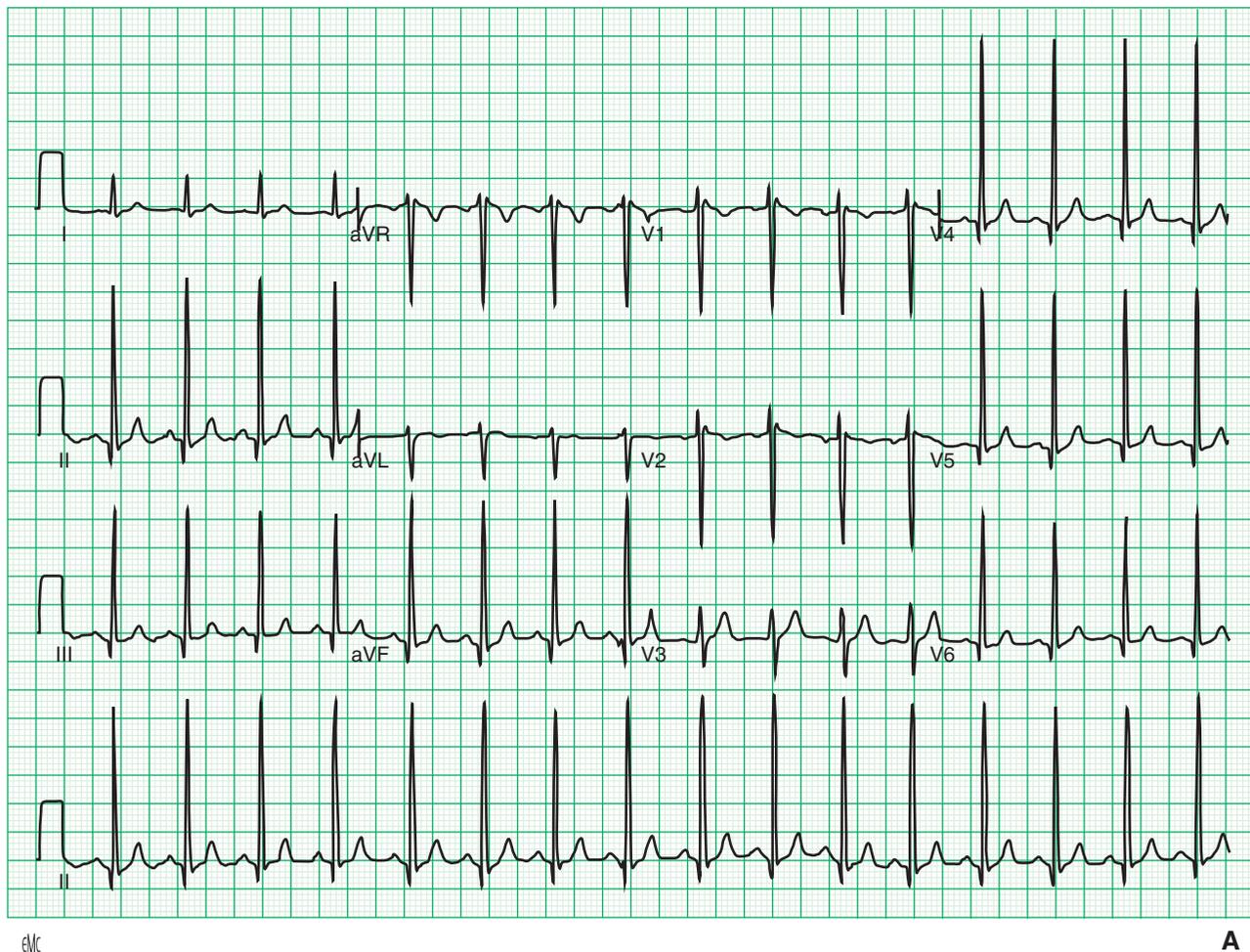
nell'iniezione endovenosa di 20 mg di ATP in bolo [23]. La risposta è considerata positiva in caso di asistolia della durata di almeno 10 secondi. Questa entità è riscontrata nel 30-40% dei casi di sincope inspiegata. Tuttavia, uno studio prospettico che valuta l'evoluzione di questi pazienti mediante un registratore di eventi impiantabile ha mostrato che il meccanismo della sincope "clinica" era legato a un blocco atrioventricolare solo in pochi casi e che la prognosi era piuttosto benigna [24]. L'impianto di un pacemaker in questa indicazione è restato controverso e non raccomandato [4] fino alla recente pubblicazione di uno studio randomizzato [25] che mostrava l'interesse di questo test in pazienti con sincopi inspiegabili con un beneficio clinico dell'impianto di un pacemaker bicamerale nel 75% dei casi quando il test all'ATP era positivo. La controverbia probabilmente deriva dall'uso di adenosina e non di ATP negli altri studi;

- il test all'ajmalina o alla flecainide alla ricerca di una sindrome di Brugada, in caso di precedenti familiari sospetti con un ECG atipico [26]. Questo test rimane, tuttavia, potenzialmente a rischio e deve essere realizzato in un ambiente specialistico.

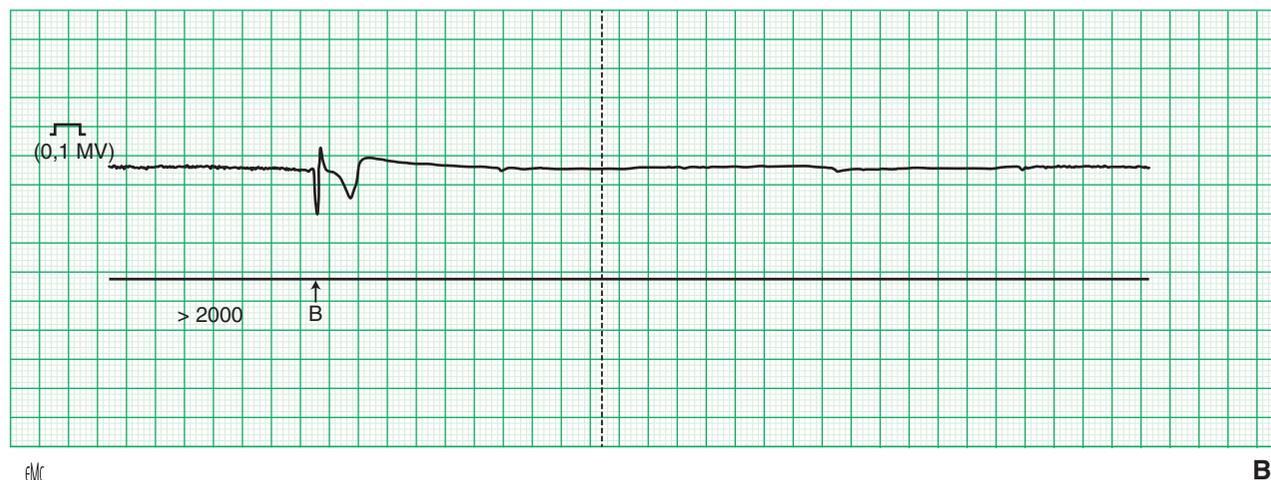
## Iter diagnostico

La scelta degli esami da realizzare in questa fase dell'indagine è orientata in base al contesto (Fig. 6). In assenza di un'eziologia evidente o di elementi di orientamento verso una perdita di conoscenza di eziologia metabolica e se viene eliminato un contesto psichiatrico, si devono ipotizzare due possibilità:

- in presenza o in caso di sospetto di una cardiopatia o di precedente familiare di morte improvvisa, si impone la realizzazione di esami cardiologici più specialistici: Holter di 24 o 48 ore (o monitoraggio durante un ricovero), ecocardiografia e, a seconda del terreno, esplorazione elettrofisiologica. In effetti, è ben noto



**Figura 7.**  
A. ECG con aspetto di blocco incompleto destro e una ripolarizzazione atipica in V1 e V2.



**Figura 7.** (seguito)

**B.** Pausa sinusale prolungata segnalata dal registratore di eventi, tre mesi dopo il suo impianto, in occasione di una sincope.

che sia la prognosi di una sincope sia la resa dei diversi esami richiesti (Holter ed esplorazione elettrofisiologica) sono associate alla presenza di una cardiopatia nel paziente che presenta una sincope. L'Holter sarà tanto più indicato quanto più il sintomo è frequente, ma il suo limite principale è non superare una settimana di registrazione. Infine, un test all'ajmalina o alla flecainide alla ricerca di una sindrome di Brugada può essere proposto in funzione del terreno, soprattutto in presenza di un precedente familiare. Il posto di questo test nella diagnosi delle sincopi resta, tuttavia, mal definito, tanto più perché non è privo di rischi e deve essere utilizzato in un ambiente cardiologico specialistico;

- l'assenza di elementi a favore di una cardiopatia, di precedenti familiari di morte improvvisa all'interrogatorio o di anomalie all'ECG, porta a realizzare un tilt test alla ricerca di un'etiologia riflessa o vasovagale solo in caso di sincopi ripetute e inspiegabili. Questo test potrebbe anche essere completato da un test all'ATP. Tuttavia, come è stato segnalato (cfr. supra), l'uso del tilt test nella strategia diagnostica ha i suoi limiti e l'interesse dei registratori di eventi sembra più definito.

In effetti, in mancanza di certezza diagnostica al termine di un bilancio esaustivo e davanti a sincopi ripetute, il ricorso a un registratore di eventi (*loop recorder*) esterno (se l'evento è frequente) o impiantabile (che consente un monitoraggio più prolungato > 2 anni) era la regola. Il ruolo del registratore impiantabile nella diagnosi delle sincopi inspiegate e ripetute è stato ben valutato, in particolare il suo rapporto costo/beneficio. Un primo studio aveva dimostrato la superiorità del registratore impiantabile rispetto al tradizionale approccio diagnostico che comportava la realizzazione sistematica di una registrazione Holter e di un tilt test e un'esplorazione elettrofisiologica [27]. Diversi studi hanno, in seguito, validato il suo ruolo e il suo utilizzo precoce, quando la sincope rimane inspiegabile dopo un bilancio minimo che ha escluso un'eventuale cardiopatia sottostante, è ormai ben definito [28, 29]. La Figura 7 mostra il risultato di una registrazione ottenuta durante una sincope da un registratore di eventi impiantabile in un paziente di 29 anni il cui bilancio eziologico di partenza non mostrava alcuna anomalia (assenza di precedenti familiari, esame clinico normale, un ECG che mostrava un blocco incompleto destro e una ripolarizzazione atipica in V1 e V2 e un ecocardiogramma normale). Il paziente era anche stato sottoposto a un test all'ajmalina, a causa dell'aspetto in V1 e V2 del suo ECG, che era negativo. Il registratore di eventi ha mostrato una pausa sinusale prolungata. Di fronte al fastidio del paziente e nonostante la sua età, è stato impiantato un pacemaker.

## ■ Conclusioni

La gestione della sincope deve seguire una strategia ragionata senza ricorrere a esami sistematici spesso inutili. Un interroga-

torio, un esame clinico e un ECG ben condotti permettono la diagnosi eziologica in oltre la metà dei casi. In assenza di diagnosi a questo stadio, il bilancio deve essere orientato dalla presenza o meno di una cardiopatia e dal carattere recidivante o invalidante delle sincopi. Nonostante un bilancio ben condotto, l'etiologia può, tuttavia, rimanere indeterminata nel 20% dei casi, da cui l'interesse delle unità di sincope per una consulenza specialistica.



## ■ Riferimenti bibliografici

- [1] Kapoor W, Hanusa B. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996;**100**:645–55.
- [2] Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Annals Emerg Med* 1997;**29**:459–66.
- [3] Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000;**35**:1209–16.
- [4] The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and the management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;**30**:2631–71.
- [5] Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, Doherty C, et al. Syncope unit: rationale and requirement—the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace* 2015;**17**:1325–40.
- [6] Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002;**23**:815–20.
- [7] Parry SW, Kenny RA. Drop attacks in older adults: systematic assessment has a high diagnostic yield. *J Am Geriatr Soc* 2005;**53**:74–8.
- [8] Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;**347**:878–85.
- [9] Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicenter prospective trial. The OESIL 2 study. *Eur Heart J* 2000;**21**:935–40.
- [10] Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982;**73**:15–23.
- [11] Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 1987;**83**:700–8.
- [12] Olshansky B. Syncope: overview and approach management. In: Grubb BP, Olshansky B, editors. *Syncope: mechanisms and management*. Armonk, NY: Futura Publishing Co., Inc; 1998. p. 15–71.
- [13] Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001;**111**:177–84.
- [14] Blanc JJ, L'Heveder G, Mansourati J, Tea SH, Guillo P, Mabin D. Assessment of a newly recognized association. Carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation* 1997;**95**:2548–51.

- 488 [15] Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990;**69**:160–75. 514
- 489 [16] Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge 515
- 490 DO, et al. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study 516
- 491 (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Cir- 517*
- 492 culation 2004;**110**:3636–45. 518
- 493 [17] The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guide- 519
- 494 lines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart 520*
- 495 *J* 2001;**22**:1256–306. 521
- 496 [18] Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, Gianfranchi L, Lolli G, Oddone 522
- 497 D, et al. Mechanisms of syncope caused by transient bradycardia and 523
- 498 the diagnostic value of electrophysiologic testing and cardiovascular 524
- 499 reflexivity maneuvers. *Am J Cardiol* 1995;**76**:273–8. 525
- 500 [19] Fujimura O, Yee R, Klein G, Sharma A, Boahene A. The dia- 526
- 501 gnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with 527
- 502 syncope caused by transient bradycardia. *N Engl J Med* 1989;**321**: 528
- 503 1703–7. 529
- 504 [20] Linzer M, Yang EH, Estes 3rd NA, Wang P, Vorperian VR, Kapoor 530
- 505 WN. Diagnosing syncope. Part 1: value of history, physical exami- 531
- 506 nation, and electrocardiography. Clinical efficacy assessment project 532
- 507 of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;**126**: 533
- 508 989–96. 534
- 509 [21] Mansourati J, Blanc JJ. Tilt test procedure. Angle, duration, positivity 535
- 510 criteria. In: Blanc JJ, Benditt D, Sutton R, editors. *Neurally mediated 536*
- 511 *syncope: pathophysiology, investigations and treatment*. Armonk, NY: 537
- 512 Futura Publishing Co, Inc; 1996. p. 79–83. 538
- 513 [22] Blanc JJ, Corbel C, Mansourati J, Genet L. Évaluation du traitement 539
- bêtabloquant dans les syncopes vasovagales reproduites par le test 540
- d'inclinaison. *Arch Mal Coeur* 1991;**84**:1453–7. 541
- [23] Flammang D, Church T, Waynberger M, Chassing A, Antiel M. Can 542
- adenosine 5' triphosphate be used to select treatment in severe vasova- 543
- gal syndrome? *Circulation* 1997;**96**:1201–8. 544
- [24] Brignole M, Gaggioli G, Menozzi C, Gianfranchi L, Bartoletti A, Bot- 545
- toni N, et al. Adenosine-induced atrioventricular block in patients with 546
- unexplained syncope: the diagnostic value of ATP testing. *Circulation* 547
- 1997;**96**:3921–7. 548
- [25] Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, 549
- et al. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized 550
- trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. 551
- Circulation* 2012;**125**:31–6. 552
- [26] Brugada J, Brugada R, Brugada P. Brugada syndrome. *Arch Mal Coeur* 553
- 1999;**92**:847–50. 554
- [27] Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Norris C. Final results from a pilot study 555
- with an implantable loop recorder to determine the etiology of syncope 556
- in patients with negative noninvasive and invasive testing. *Am J Cardiol* 557
- 1998;**82**:117–9. 558
- [28] Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment 559
- of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged 560
- monitoring strategy. *Circulation* 2001;**104**:46–51. 561
- [29] Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, et al. 562
- Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG 563
- loop recorders. *Europace* 2009;**11**:671–87. 564
- 565

540 J. Mansourati, Professeur (jacques.mansourati@chu-brest.fr).

541 Département de cardiologie, Hôpital de La Cavale Blanche, CHRU de Brest, boulevard Tanguy-Prigent, 29609 Brest cedex, France.

542 Ogni riferimento a questo articolo deve portare la menzione: Mansourati J. Iter diagnostico davanti a un paziente con sospetto di sincope. EMC - Trattato di 543

544 Medicina Akos 2017;0(0):1-9 [Articolo I – 2-0320]. 545

Disponibile su [www.em-consulte.com/it](http://www.em-consulte.com/it)



Algoritmi decisionali



Iconografia supplementare



Video-animazioni



Documenti legali



Informazioni per il paziente



Informazioni supplementari



Autovalutazione



Caso clinico

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur [em-consulte.com](http://em-consulte.com) et [em-premium.com](http://em-premium.com) :

## 1 autoévaluation

*[Cliquez ici](#)*