

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Medicina, Endocrinologia, Metabolismo e Geriatria

**CARATTERISTICHE CLINICHE DEI
PAZIENTI AFFERENTI ALL'AMBULATORIO
PER LO STUDIO DELLA SINCOPE E DELLE
CADUTE NELL'ANZIANO**

Relatore: Chiar.mo Prof. **Gianfranco Salvioli**

Correlatore: Dr. **Chiara Mussi**

Tesi di laurea di: **Valeria Evandri**

Anno Accademico 2007/2008

INDICE

1. INTRODUZIONE	pag. 5
1.1 La sincope: definizione	pag. 5
1.1.1 Fisiopatologia della sincope	pag. 5
1.1.2 Classificazione	pag. 7
1.1.3 Epidemiologia e prognosi	pag. 17
1.2 La sincope e le cadute nell'anziano	pag. 18
1.3 Linee guida dell'European Society of Cardiology per la diagnosi ed il trattamento della sincope (2004)	pag. 21
1.3.1 Valutazione iniziale: anamnesi, esame obiettivo ed ECG	pag. 21
1.3.2 Massaggio del seno carotideo	pag. 24
1.3.3 Tilt table test	pag. 25
1.4 L'impiego del tilt table test nello studio della sincope	pag. 25
1.5 Obiettivi	pag. 29
2. MATERIALI E METODI	pag. 30
2.1 Casistica	pag. 30
2.2 Dati anamnestici	pag. 30
2.3 Motivo della richiesta della procedura diagnostica e caratteristiche degli eventi	pag. 31
2.4 Tilt table test	pag. 32
2.5 Analisi statistica	pag. 39
3. RISULTATI	pag. 40
4. DISCUSSIONE	pag. 49
5. BIBLIOGRAFIA	pag. 55
6. APPENDICE	pag. 62

1. INTRODUZIONE

1.1 La sincope: definizione

Con il termine sincope (dal greco “syn” che significa “con” e “ koptein” che significa “tagliare, interrompere”) si definisce uno stato di improvvisa e temporanea perdita di coscienza, accompagnato in genere da una caduta, seguito da un recupero pronto e spontaneo. Il meccanismo fisiopatologico comune a tutte le varie tipologie di sincope consiste in una riduzione della perfusione cerebrale globale transitoria. (1) In base alla tipologia di sincope è possibile che il soggetto avverta dei sintomi che preannunciano l'incombenza della perdita di coscienza, come senso di nausea, scotomi, acufeni, sensazione di testa leggera; tuttavia essa può manifestarsi anche improvvisamente, senza sintomi prodromici. La durata dell'evento varia da qualche secondo, situazione più frequente nelle sincopi vasovagali, fino a un massimo generalmente di un minuto, nel caso di quelle ad eziologia cardiaca. Al risveglio il soggetto potrà avere un'immediata ripresa o potrà attraversare uno stato di profonda astenia accompagnato, in qualche caso, da amnesia retrograda. Talvolta i prodromi non sono seguiti dalla sincope vera e propria, in quanto il paziente mette in atto manovre per non arrivare a perdere coscienza, perciò questa fase si definisce *presincope*. (2)

1.1.1 Fisiopatologia della sincope

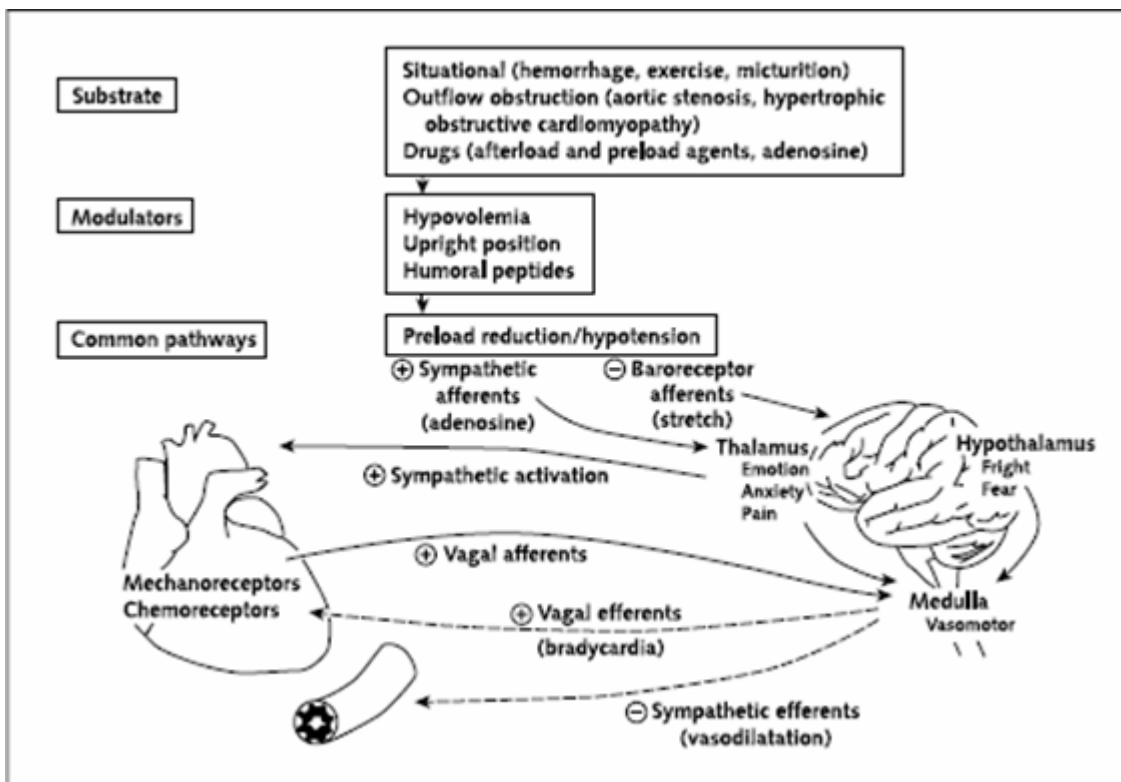
La sincope è la manifestazione clinica di uno stato di ipoperfusione cerebrale globale transitoria della durata di almeno 6-8 secondi: la riduzione dell'apporto cerebrale di ossigeno sufficiente a determinare la perdita di coscienza è infatti di appena il 20%. (3)

La pressione di perfusione cerebrale dipende inevitabilmente dalla pressione arteriosa sistemica, la quale a sua volta varia al variare della gittata cardiaca e delle resistenze vascolari periferiche, nonché dell'entità del volume circolante effettivo. L'entità della gittata cardiaca è influenzata dal ritorno venoso, quindi tutte le situazioni che

comportano una stasi ematica a monte della pompa cardiaca o una deplezione di volume rischiano di determinare una sincope. Naturalmente la gittata cardiaca può essere compromessa anche in corso di cardiopatie organiche (come accade nella stenosi valvolare aortica) o aritmogene (bradiaritmie, tachiaritmie).

D'altra parte le resistenze vascolari periferiche possono essere ridotte in molteplici situazioni: brusca assunzione della postura eretta, stress termici, neuropatie disautonomiche, somministrazione di farmaci vasoattivi.

Figura 1.1 Fisiopatologia della sincope.



Le linee continue indicano come alla stimolazione delle fibre afferenti vagali segue normalmente una risposta simpatica, che determina un aumento della frequenza cardiaca e una vasocostrizione periferica. Nei soggetti che sviluppano sincope, alla stimolazione vagale consegue (linee tratteggiate) una risposta parasimpatica e un'inibizione simpatica, con conseguente bradicardia ed ipotensione.

Il nostro cervello, data la particolare suscettibilità alla riduzione dell' apporto di ossigeno, è dotato di vari sistemi di controllo del flusso vascolare:

- autoregolazione del circolo cerebrale, capace di mantenere costante la pressione nei vasi cerebrali entro un range abbastanza ampio di pressioni di perfusione;
- meccanismi locali di controllo, sensibili alle variazioni delle pressioni parziali di O₂ e CO₂, capaci di modulare il calibro dei vasi;
- la funzione dei barocettori che influenzano la contrattilità e la frequenza cardiache e le resistenze vascolari periferiche, al fine di garantire un adeguato apporto ematico al cervello;
- la regolazione del volume circolante effettivo mediata da controlli ormonali attivi sia sul versante renale che sul versante propriamente vascolare (sistema renina-angiotensina-aldosterone, ADH, ANP)

Una riduzione dell'efficienza di tali sistemi protettivi o l'intervento di fattori esterni capaci di alterare l'omeostasi cardiocircolatoria possono quindi determinare un abbassamento della pressione arteriosa sistemica oltre il livello massimo tollerato dall'organismo. Questo è il meccanismo fisiopatologico generale riscontrabile in tutti i tipi di sincope. (2) Naturalmente la probabilità che i sistemi di autocontrollo diventino insufficienti è maggiore nei soggetti anziani, in cui peraltro possono coesistere altre patologie che riducono l'apporto ematico al cervello. (4) (5)

1.1.2 Classificazione

La figura 1.2 sottolinea la differenza tra la sincope e le perdite di coscienza non sincopali, definita nelle Linee Guida 2004 dell'European Society of Cardiology. (2)

Figura 1.2. Cause di perdita di coscienza



Le perdite di coscienza non sincopali si distinguono dalla sincope in quanto la perdita di coscienza non è causata da ipoperfusione globale cerebrale.

Non solo la sincope neuromediata, o vasovagale, può accompagnarsi al mioclono, ma anche le forme generate da ipersensibilità del seno carotideo e da aritmie cardiache, quali bradicardia indotta da disfunzione del nodo del seno e blocchi atrioventricolari intermittenti, inoltre tachicardie sopraventricolari o ventricolari. (6) (7) (8)

Secondo le linee guida per la diagnosi ed il trattamento della sincope della Società Europea di Cardiologia (ESC) del 2004 (figura 1.2), le cause di sincope possono essere classificate in cinque categorie:

Sincopi neuromediate:

- sincope vasovagale

- sincope senocarotidea
- sincope situazionale
- nevralgia glosso-faringea e trigeminale

Sincope da ipotensione ortostatica:

- insufficienza neurovegetativa
- ipovolemia

Sincope da aritmie cardiache:

- disfunzione sinusale (inclusa la sindrome bradicardia/tachicardia)
- disturbi della conduzione atrioventricolare
- tachicardie parossistiche sopraventricolari e ventricolari
- sindromi ereditarie (sindrome del QT lungo, sindrome di Brugada)
- malfunzione di dispositivi impiantabili (pacemaker, ICD)
- proaritmia indotta da farmaci

Sincope da malattie strutturali cardiache o cardiopolmonari:

- cardiopatia valvolare
- infarto miocardio acuto
- cardiomiopatia ostruttiva
- mixoma striale
- dissezione aortica acuta
- malattia del pericardio, tamponamento cardiaco
- embolia polmonare, ipertensione polmonare

Sincope da cause cerebrovascolari:

- sindromi da furto vascolare

Sindromi sincopali riflesse neuromediate

Sincope vasovagale. Questo tipo di sincope generalmente non rappresenta l'espressione di una neuropatia o di una cardiopatia, ma semplicemente un fenomeno isolato piuttosto comune nella popolazione, che interessa anche soggetti in perfetta salute. (9) Il fatto che alcuni individui manifestino più spesso di altri questa forma di sincope dipende probabilmente da una personale suscettibilità. Tuttavia, se si sottopongono persone che non hanno mai sofferto di tale problema a situazioni particolari, molte di queste avranno una sincope. Ad esempio durante il tilt table test (TTT) soggetti senza storia di sincopi potranno risultare positivi all'esame. La sincope vasovagale rappresenta la più frequente causa di sincope e in genere coinvolge soggetti di giovane età, che spesso vanno incontro a numerose recidive nel corso della loro vita, ma anche i pazienti anziani (10). Viene scatenata da eventi *trigger* come la visione del sangue, una forte emozione, un'intensa sintomatologia dolorosa, la stazione eretta prolungata e/o ambienti caldi ed affollati e l'ipovolemia. Mentre l'utilizzo di farmaci vasodilatatori può aumentare il rischio di recidive, l'introito adeguato di liquidi è caldamente raccomandato. (2) La sincope vasovagale è normalmente preceduta da prodromi, ovvero sintomi e segni clinici che preannunciano l'imminente perdita di coscienza (senso di nausea, calore al volto, sensazione di testa leggera, acufeni, scotomi, pallore, sudorazione, perdita del tono posturale). (11)

Ciò che accade a livello cardiocircolatorio durante una sincope vasovagale è stato analizzato con il TTT, che ha evidenziato due diversi *pattern*, uno definito "classico" che coinvolge soggetti più giovani, l'altro invece che riguarda più spesso soggetti anziani. Secondo il modello "classico", non appena il soggetto raggiunge la posizione semiortostatica (in genere 60°), si osserva una fase di rapido adattamento (che dimostra una perfetta funzionalità dei barocettori), caratterizzata da un adeguato controllo della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, cui segue un improvviso inizio della reazione vasovagale, che potrà essere cardioinibitoria, vasodepressiva o mista. Questo

modello rappresenta una condizione di “ipersensibilità” del sistema nervoso autonomo, che risponde in maniera eccessiva a vari stimoli.

Di contro, nelle persone anziane ciò che si evidenzia più frequentemente è una risposta anomala del sistema nervoso autonomo, che in questa età diventa “iposensibile” all’ortostatismo: infatti sin dall’ inizio dell’assunzione della postura eretta, non c’è un adeguato adattamento, per cui l’anziano va incontro ad una progressiva caduta della pressione arteriosa, con incapacità compensatoria della frequenza cardiaca fino alla comparsa dei sintomi. Questo andamento è caratteristico della sincope disautonomica.

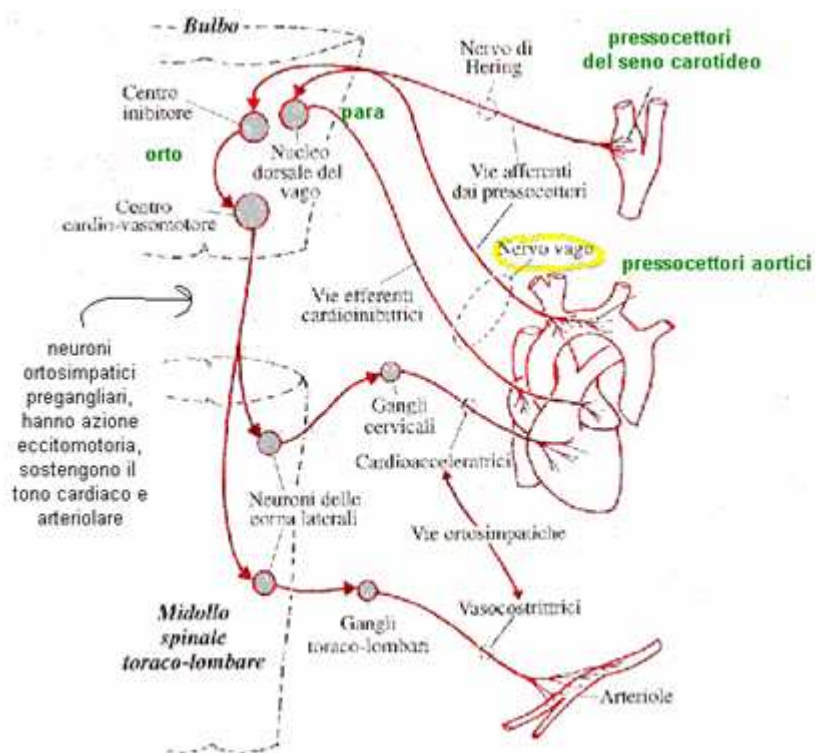
(2)

Sincope da sindrome del seno carotideo. Per sindrome del seno carotideo si intende la sincope che insorge spontaneamente dopo stimolazione, il più delle volte accidentale, del seno carotideo. Essa deve essere differenziata dall’ipersensibilità del seno carotideo, situazione in cui si possono indurre volontariamente alterazioni dei parametri emodinamici, massaggiando per circa 5-10 secondi la medesima zona, senza la comparsa di sintomi. L’importanza di questa sindrome, che peraltro riguarda soprattutto soggetti anziani, essendo rara al di sotto dei 40 anni, viene in realtà sottostimata. C’è ancora incertezza nel ritenere che anche l’ipersensibilità possa essere responsabile di sincope. La sindrome del seno carotideo viene diagnosticata quando il massaggio dei seni carotidei causa un’asistolia maggiore di 3 secondi (s. del seno carotideo di tipo cardioinibitorio) o una riduzione della pressione arteriosa sistolica superiore a 50 mmHg, indipendentemente dalla variazione della frequenza cardiaca, (s. del seno carotideo di tipo vasodepressivo) o entrambe le alterazioni (s. del seno carotideo di tipo misto). (12)

La patogenesi di questo tipo di sincope è da attribuire all’ ipereccitabilità dei barocettori situati nei seni carotidei (figura 1.3), i quali, attraverso le fibre afferenti del nervo glosso-faringeo, sono connessi con i centri bulbari del vago; la via efferente di questo riflesso è rappresentata dal nervo vago, con la sua componente effettrice parasimpatica,

che induce bradicardia e vasodilatazione, e dal sistema simpatico, capace di determinare tachicardia e vasocostrizione.

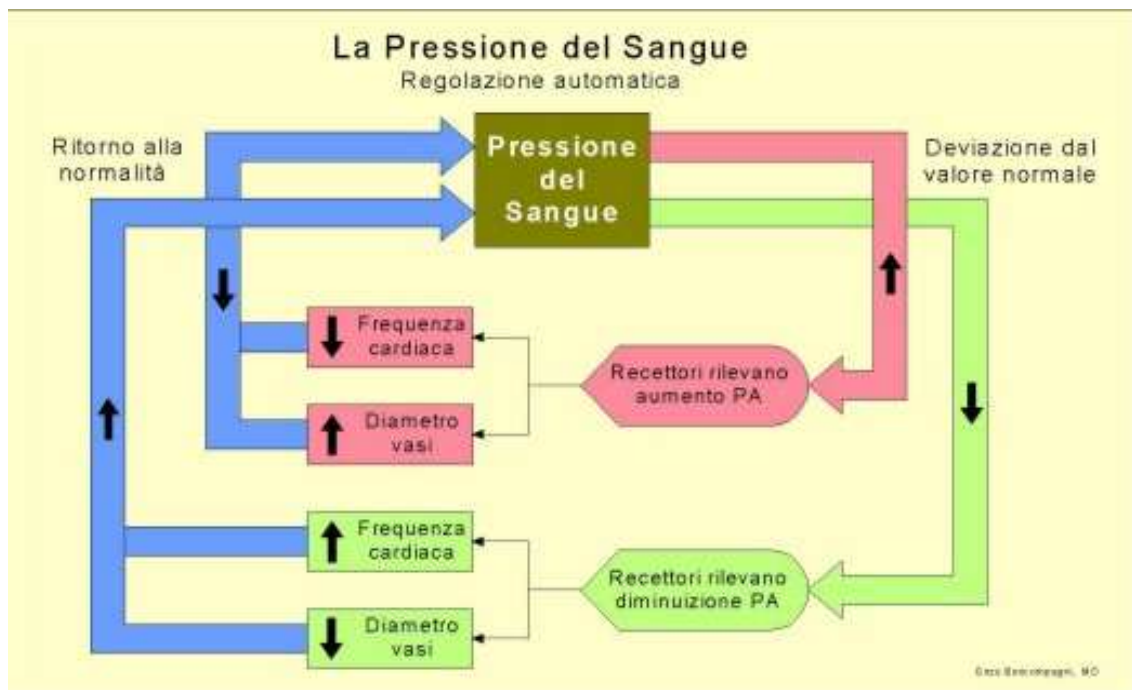
Figura 1.3 Schema dei centri e vie nervose in cui si attua la regolazione riflessa barocettiva della pressione arteriosa.



I barocettori sono strutture fondamentali per la modulazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca: essi controllano costantemente l'entità del flusso ematico diretto verso il cervello attraverso l'induzione di una risposta parasimpatica, nel caso di aumento della pressione intra-sinusale, o simpatica, in caso di una sua diminuzione. La loro ipereccitabilità causa una eccessiva stimolazione dei centri bulbari del vago anche per stimoli minimi, con conseguente risposta vasodepressiva, cardioinibitoria o mista.

(13)

Figura 1.4. La regolazione riflessa della pressione arteriosa



Sincope situazionale. Per sincope situazionale si intende la perdita di coscienza che segue circostanze caratteristiche come l'atto del tossire o dello starnutire, il vomito, la minzione, la defecazione, l'alzarsi velocemente da una posizione accovacciata, situazioni tutte caratterizzate dall'esecuzione della manovra di Valsalva, che determina un aumento della pressione intratoracica, che ostacola il ritorno venoso al cuore. La riduzione della gittata sistolica e la conseguente diminuzione della pressione arteriosa sistemica stimolano i barocettori del seno carotideo, che inducono un'attivazione del simpatico con conseguente tachicardia e vasocostrizione. Il risultato di questo riflesso è un aumento della pressione arteriosa. Di contro, dopo un'eccessiva stimolazione del simpatico, i barocettori attivano i centri vagali che causano una risposta uguale e contraria. Infine tutto il sistema si normalizza. Quindi nella sincope situazionale, la manovra di Valsalva può determinare una perdita di coscienza con duplice meccanismo, per riduzione della gittata sistolica e per conseguente iperattivazione del vago. (13)

Per evitare questo tipo di sincope occorre individuare la circostanza in cui il paziente compie la manovra di Valsalva e cercare di controllarla il più possibile: ad esempio, se il paziente ha spesso delle sincopi per tosse dovuta ad una bronchite cronica ostruttiva o asma bronchiale, bisognerà sedare se possibile la patologia di base; se il paziente soffre di stipsi ostinata, la somministrazione di sostanze emollienti e una correzione della dieta potranno giovare. (2)

Sincope da ipotensione ortostatica

L'ipotensione ortostatica è una riduzione della pressione arteriosa sistolica di almeno 20 mmHg o della pressione arteriosa diastolica di almeno 10 mmHg, che si verifica entro 3 minuti dall'assunzione della posizione eretta. (14) La prevalenza dell'ipotensione ortostatica tende ad aumentare con l'età: in comunità essa è del 20% circa nei soggetti con età superiore a 65 anni, ma aumenta fino a superare il 30% negli ultra-settatacinquenni. Nelle case di riposo per anziani la prevalenza dell'ipotensione ortostatica è addirittura superiore al 50%. L'aumento della pressione in clinostatismo è un fattore di rischio importante per lo sviluppo di questa condizione. (15) L'ipotensione ortostatica è anche correlata con una elevata morbilità, in particolare è un fattore di rischio indipendente di caduta, cui spesso seguono fratture, con perdita dell'autosufficienza. (16)

Durante l'assunzione della posizione eretta, circa 500-1000 ml di sangue si trasferiscono dal torace verso i vasi che irrorano l'addome e gli arti inferiori. (17) Questo spostamento di volume che si verifica entro i primi minuti determina una riduzione del ritorno venoso al cuore e, poiché il cuore non può pompare ciò che non riceve, si assiste ad una caduta della gittata sistolica e di conseguenza della pressione arteriosa. (18) Successivamente i barocettori presenti nell'arco aortico e nei seni carotidei, stimolati da un abbassamento della pressione arteriosa, attivano una adeguata risposta simpatica e riducono quella parasimpatica, ottenendo così un aumento della frequenza cardiaca e una vasocostrizione

periferica, che fanno tornare la pressione arteriosa a valori ottimali. Se questo fine sistema di regolazione non funziona correttamente, ecco che compare l'ipotensione ortostatica. L'invecchiamento è correlato strettamente a questo fenomeno in quanto si assiste ad una riduzione della sensibilità dei barocettori, con conseguente riduzione della stimolazione del sistema nervoso autonomo simpatico, ad una riduzione dell'attività del parasimpatico, alla perdita dell'efficienza del sistema renina-angiotensina-aldosterone e all'aumento del fattore natriuretico atriale, con conseguente riduzione della capacità del rene di concentrare le urine anche di fronte ad una deplezione di volume. A queste disfunzioni si aggiunge la riduzione della compliance cardiaca per incremento della rigidità della parete miocardica, che comporta una riduzione del precarico durante l'assunzione della posizione ortostatica e quindi la comparsa dell'ipotensione. Un fattore fondamentale che può stressare in maniera determinante questo sistema già compromesso è l'assunzione di medicinali vasodilatatori o aventi comunque un effetto secondario sulla regolazione delle resistenze periferiche. Il fattore iatrogeno nelle ipotensioni ortostatiche non deve mai essere sottovalutato, soprattutto nei soggetti di età avanzata. (16)

I sintomi sono spesso aspecifici, come debolezza, affaticabilità, astenia; nei soggetti anziani possono verificarsi cadute senza alcun sintomo d'accompagnamento. (19)

L'insieme di questi sintomi che compaiono non appena il soggetto si alza in piedi viene definito intolleranza ortostatica. (2)

L'ipotensione ortostatica compare più frequentemente durante rapidi cambiamenti di posizione, prevalentemente al mattino quando ci si alza dal letto, dopo assunzione di bevande alcoliche, in quanto vasodilatanti, o dopo un pasto (la cosiddetta sincope post-prandiale), dopo esercizio fisico, ma soprattutto dopo assunzione di farmaci vasoattivi. (19)

I farmaci che possono causare ipotensione ortostatica sono descritti nella tabella 1.1.

(18)

Tabella 1.1. Farmaci che possono causare o peggiorare l'ipotensione ortostatica.

- ACE-inibitori
- Alfa-bloccanti
- Ca^{2+} -antagonisti
- Beta-bloccanti
- Fenotiazine
- Antidepressivi triciclici
- Bromocriptina
- Etanolo
- Oppiacei
- Diuretici
- Idralazina
- Ganglioplegici
- Nitrati
- Sildenafil citrato
- Inibitori delle monoamino-ossidasi

Le sincopi cardiogene (aritmie cardiache, disfunzione sinusale, disturbi della conduzione atrioventricolare, sindrome del QT lungo, sindrome di Brugada, aritmie indotte da farmaci), le sincopi da malattie strutturali cardiache o cardiopolmonari (infarto acuto del miocardio, embolia polmonare, tamponamento cardiaco, stenosi valvolare aortica e

cardiomiopatia ipertrofica), e le sindromi da furto vascolare (furto della succlavia) non saranno trattate in quanto non di pertinenza di questo studio.

1.1.3 Epidemiologia e prognosi

La sincope rappresenta un problema abbastanza comune nella popolazione: è la causa di circa l'1% dei ricoveri ospedalieri e del 3-5% delle visite nei pronto soccorsi. (20) Nelle persone anziane che vivono in case di cura l'incidenza annuale è perfino maggiore, raggiungendo il 6% (). Si calcola che circa il 30% delle persone svengono almeno una volta nella vita: il 25% di tali episodi possono recidivare. (20)

Relativamente alle sincopi isolate (perdita di coscienza transitoria in pazienti che non hanno malattie cardiache, compresa la cardiopatia ischemica, o neurologiche), lo studio Framingham (22) dimostrò come il primo episodio si verifica maggiormente in età adulta, con una tendenza ad aumentare nei soggetti con età superiore a 35 anni, con una maggiore predisposizione nel sesso maschile a sviluppare sincope isolata quando l'età è superiore a 75 anni. In una valutazione successiva dello stesso studio (23), si osservò come l'incidenza di sincope nei soggetti con patologie cardiovascolari era doppia rispetto a quella dei soggetti sani. La sincope di origine cardiaca duplicava la mortalità totale e soprattutto aumentava la probabilità di andare incontro a infarto miocardio acuto. Anche la sincope neurogena, da patologie cerebrovascolari, era associata ad un rischio aumentato di sviluppare ictus nonché ad una maggiore mortalità. Nei casi, invece, di sincope vasovagale, da ipotensione ortostatica o da causa iatrogena (farmaci vasodilatatori), non si registrò nessun aumento di mortalità né rischio di sviluppare infarto miocardio acuto o ictus. (23)

SD Crane (24), nel 2002, valutò la mortalità dei pazienti afferenti al reparto di emergenze (accident and emergency department) che presentavano sincope: anche da questo studio si può evincere come gli individui con patologie cardiovascolari hanno una

mortalità più alta entro un anno rispetto agli altri. Nonostante la sincope cardiaca sia gravata da una più elevata mortalità rispetto alle sincopi di altra origine, in realtà tra soggetti affetti da cardiopatie di uguale gravità, coloro che manifestano sincope non hanno una mortalità maggiore rispetto a coloro che non la manifestano. Per cui non è la sincope in sé a determinare la gravità della cardiopatia. (25)(2)

Le recidive sincopali sono piuttosto frequenti, ma non modificano la prognosi; tuttavia possono ridurre l'autosufficienza, soprattutto nei pazienti anziani, compromettendo la qualità della vita. (2)

L'impatto economico della sincope è notevole: negli USA si calcola una spesa di 750 milioni di dollari annui (20), cifra probabilmente sottostimata. I pazienti vengono spesso ricoverati per eseguire esami costosi e che non sempre permettono di formulare l'esatta diagnosi (2): tutto ciò non fa che aumentare il peso economico di tale problema.

1.2 La sincope e le cadute nell'anziano

La sincope è un evento comune nella popolazione generale che tende ad aumentare con l'età, come dimostrato dallo studio Framingham. (22) Questo incremento di prevalenza, nonché di incidenza annuale, è stato riscontrato anche da Lipsitz e colleghi (21) in uno studio effettuato su un campione di 711 soggetti anziani (età media 87 anni) residenti in istituti assistenziali: la prevalenza in 10 anni risultò del 23%, con un'incidenza annua del 7% e un tasso di ricorrenza in 2 anni del 30%. Kapoor e colleghi (25), in uno studio condotto su 210 pazienti anziani (età media 71 anni) e 190 pazienti giovani (età media 39 anni), dimostrarono come la percentuale di sincopi da cause cardiovascolari fosse di gran lunga superiore nel primo gruppo (33,8% negli anziani contro il 16,8% nei giovani), mentre la percentuale delle sincopi non cardiovascolari e di origine sconosciuta fosse maggiore nel secondo gruppo (26,7% negli anziani e 37,9% nei giovani; 38,5% negli anziani e 45,3% nei giovani, rispettivamente). Anche nello studio di Lipsitz e coll.

si afferma come il rischio di morte non sia tanto influenzato dall'eziologia dell'evento sincopale, quanto dall'età stessa e dalla presenza di patologie concomitanti.

La sincope vasovagale di tipo vasodepressivo indotta dal TTT risulta essere la forma più comune di sincope negli anziani, oltre che nei soggetti giovani, secondo lo studio effettuato da Marangoni e coll. La sua frequenza, tuttavia, tende a scendere negli individui con età superiore a 80 anni. (26) Va sottolineato come tali risultati siano stati ottenuti studiando pazienti che avevano sospeso per un tempo prolungato l'assunzione dei farmaci. Invece, in uno studio su soggetti che continuavano a prendere quotidianamente la loro terapia, il 43% e il 72% dei 165 partecipanti (età media 77 ± 7 anni) mostravano, rispettivamente, sincope di tipo disautonomico (caduta della pressione arteriosa in ortostatismo in assenza di un adeguato aumento della frequenza cardiaca) o pattern emodinamico di tipo disautonomico, anche in assenza di sintomi. La sincope vasovagale, indotta dal TTT, di tipo misto rappresentava invece la seconda causa più frequente. (27)

Un'altra causa importante di sincope nell'anziano è rappresentata dall'ipotensione ortostatica da disfunzioni autonome primarie o secondarie, nonché da farmaci vasodilatatori. Particolare attenzione va rivolta, data la sua frequenza nei soggetti anziani, all'ipotensione post-prandiale, da considerare come una manifestazione di ipotensione ortostatica. Le possibili manifestazioni di ipotensione post-prandiale sono la sincope e le cadute. Secondo lo studio di Aronow ed Ahn, condotto su 499 soggetti di età superiore a 62 anni (età media 80 ± 9), la caduta della pressione arteriosa, in ortostatismo, dopo il pasto, risulta nettamente maggiore in coloro che hanno una storia di sincopi recidivanti o cadute. Essa diventa più evidente se i pazienti contemporaneamente vengono trattati con farmaci ipotensivanti, come calcio-antagonisti, nitrati, diuretici, antipsicotici. (28) Il meccanismo fisiopatologico è sovrapponibile a quello dell'ipotensione ortostatica, già esposto precedentemente (v. sincope da ipotensione

ortostatica), tuttavia in questo caso l'evento scatenante è dato dall'ingestione di cibo, soprattutto carboidrati semplici, che richiama una grande quota del volume ematico circolante a livello splancnico.

La sincope nell'anziano è correlata ad un problema di estrema importanza: le cadute. Esse coinvolgono una percentuale di soggetti molto elevata, che tuttavia è sottostimata considerando che il paziente si reca in ospedale solo in caso di trauma o di eventi recidivanti e disabilitanti. (29) Le cadute tendono ad aumentare nei soggetti di età superiore a 65 anni, come dimostrato da diversi studi, poiché vari fattori influiscono sul grado di equilibrio: uso di farmaci che riducono il tono posturale e la pressione in ortostatismo, l'incidenza di sincope di varia natura, *dizziness*, difficoltà nei movimenti, patologie neurologiche. (30)(31)(32) Inoltre si aggiungono la diminuzione della prontezza di riflessi, il peggioramento della funzione visiva (per cataratta, ritardo dell'adattamento ai cambiamenti di luminosità ambientale, la riduzione della percezione della profondità) e le degenerazioni muscolo-scheletriche (calcificazione di tendini e legamenti, assottigliamento dei dischi intervertebrali, accentuazione della cifosi per osteoporosi). (29) L'incremento delle cadute porta ad un maggiore rischio di traumi, seguiti spesso da ricoveri prolungati e dalla successiva istituzionalizzazione per perdita dell'autosufficienza. (33)

Fra le conseguenze più frequenti delle cadute negli anziani spicca la frattura di femore, cui segue una elevata mortalità entro sei mesi (circa il 40%) (34) La mortalità e la morbilità connesse a tale condizione risultano particolarmente importanti nell'età avanzata, in quanto va considerata non solo la fragilità dell'apparato scheletrico dell'anziano, ma anche le co-patologie che spesso peggiorano la prognosi. (35) Quando le cadute non determinano alcun tipo di trauma, si assiste comunque ad una riduzione dell'autosufficienza e ad una autolimitazione nei movimenti, per paura che l'episodio possa accadere di nuovo. L'immobilità, quindi, causa con il tempo la comparsa di piaghe

da decubito, irrigidimento delle articolazioni, infezioni delle vie urinarie, atrofia delle masse muscolari e depressione. Le conseguenze delle cadute, in termini di decadimento fisico oltre che cognitivo, sono spesso causa di istituzionalizzazione. (29) (34)

1.3 Linee guida dell'European Society of Cardiology (ESC) per la diagnosi e il trattamento della sincope (2004)

Le linee guida ESC (2), che sono state utilizzate per definire i pazienti arruolati nel nostro studio, stabiliscono le procedure e i trattamenti raccomandati, da seguire nella valutazione della sincope.

1.3.1 Valutazione iniziale: anamnesi, esame obiettivo ed ECG

La valutazione iniziale della sincope viene eseguita con il fine di rispondere a tre quesiti essenziali: se la perdita di coscienza sia dovuta o meno ad una sincope; se esiste una patologia cardiaca; se ci sono elementi nell'anamnesi del soggetto che aiutano nella diagnosi.

La valutazione iniziale prevede, quindi, la raccolta di un'attenta anamnesi, un accurato esame obiettivo con la valutazione della pressione arteriosa in clinostatismo e in ortostatismo ed un ECG a 12 derivazioni.

La raccolta dell'anamnesi è essenziale non solo perché può permettere identificare la causa della sincope, ma anche perché ci aiuta a scegliere le valutazioni successive più opportune. Le domande da porre al paziente mirano a ricostruire il *setting* in cui si è manifestato l'evento: posizione in cui si trovava il soggetto, azioni particolari (tossire, sforzo fisico, stazione eretta prolungata, minzione o defecazione), eventi *trigger* (circostanza stressante o ansiogena, dolore intenso, visione del sangue). Nell'anamnesi si indaga la presenza di prodromi, la durata, se ci sono stati segni o sintomi particolari alla ripresa della coscienza. L'anamnesi patologica remota è mirata al rilievo di cardiopatie, epilessia o altre patologie neurologiche, patologie metaboliche (diabete), di episodi

sincopali pregressi. L'anamnesi farmacologica è di fondamentale importanza nell'anziano e riguarda i farmaci assunti nella settimana precedente l'episodio sincopale. L'esame obiettivo mira ad identificare segni di cardiopatia, di patologie neurologiche e la presenza di ipotensione ortostatica.

Sebbene nella maggior parte dei pazienti l'ECG risulti normale, il riscontro di una aritmia cardiaca o di alterazioni predisponenti possono chiarire l'origine della sincope. Per questo motivo, i pazienti con ECG anomalo dovranno essere sottoposti ad indagini ulteriori, mentre in coloro che risulteranno avere un tracciato elettrocardiografico normale, la diagnosi di sincope da aritmia cardiaca può essere esclusa con poche eccezioni.

La valutazione iniziale permette di fare diagnosi sulla causa della sincope nei seguenti casi: sincope vasovagale, situazionale, da ipotensione ortostatica, da ischemia cardiaca, nel caso in cui i sintomi siano presenti contemporaneamente al riscontro di segni elettrocardiografici significativi, e sincope da aritmia cardiaca.

Le figure 1.5e 1.6 mostrano l'algoritmo diagnostico nel caso la valutazione iniziale orienti per una sincope su base cardiogena (1.5) o neuromediata/disautonomica (1.6).

Figura 1.5. Causa cardiogena

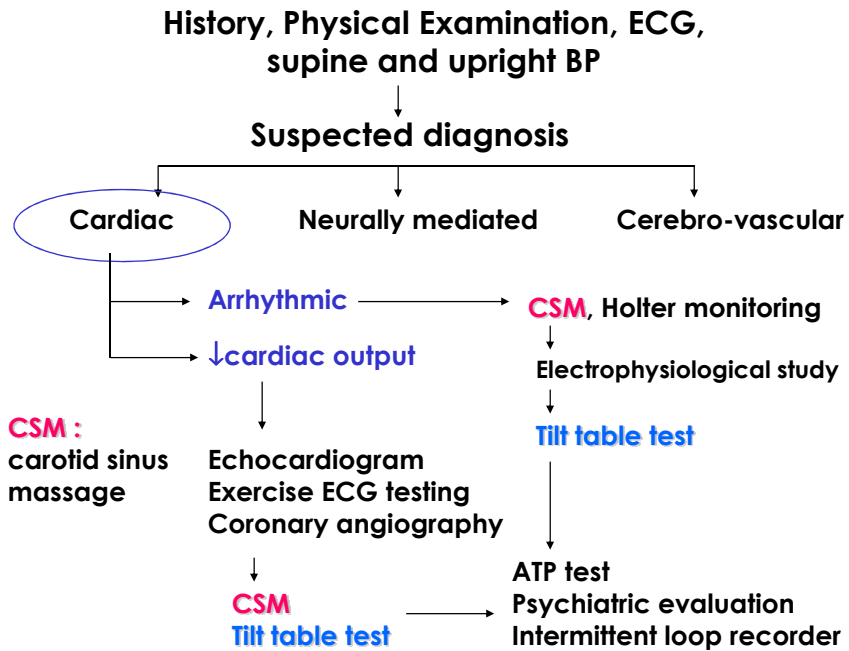
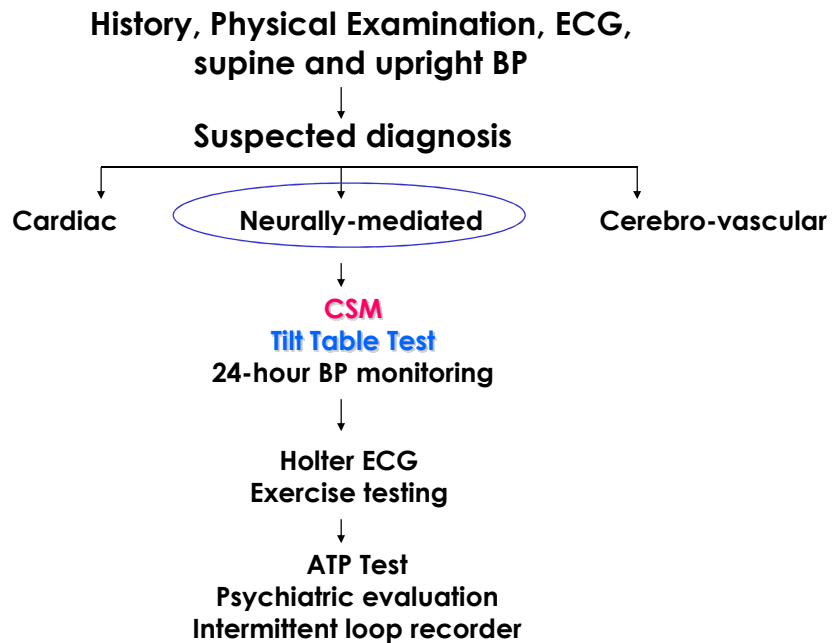


Figura 1.6. Causa neuromediata/disautonomica



1.3.2 Massaggio del seno carotideo

Il massaggio dei seni carotidei viene effettuato per individuare sia la sindrome del seno carotideo sia un'ipersensibilità del seno carotideo. Per la valutazione della risposta del paziente al massaggio, occorre disporre di monitoraggio elettrocardiografico e pressorio continui. Dopo una valutazione iniziale dei parametri emodinamici, si individua il punto esatto in cui il massaggio deve essere effettuato, ovvero sul margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo all'altezza della cartilagine cricoidea. Si massaggia prima il seno carotideo di destra per 5-10 secondi e si osserva l'eventuale comparsa di alterazioni elettrocardiografiche o pressorie; dopo 1-2 minuti si effettua il massaggio del seno contro laterale (Figura 1.7)

Figura 1.7. Massaggio dei seni carotidei

Massaggio del seno carotideo Metodo dei sintomi

Longitudinale sul massimo impulso carotideo

Mediale rispetto allo sternocleidomastoideo

Margine superiore della cartilagine cricoidea

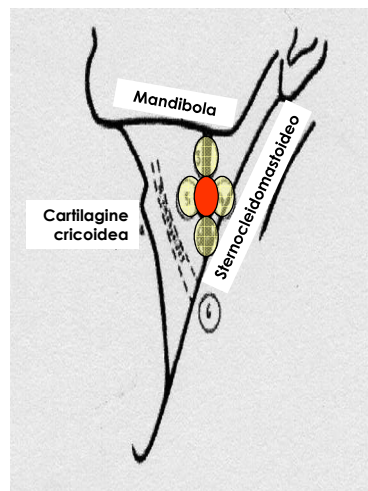
Bilaterale

Clino e ortostatismo

5-10 secondi

Risposte:

- Cardioinibitoria (pausa > 3'')
- Vasodepressiva (\downarrow PAS > 50 mmHg)
- Mista



I tipi di risposta sono descritti nella figura 1.7. Il protocollo utilizzato presso il nostro Centro è quello raccomandato dalle linee guida (in clino ed in ortostatismo, per 10 secondi) e viene definito “metodo dei sintomi”, in quanto la positività al test è definita dalla comparsa dei sintomi contemporanea a bradicardia e/o ipotensione.

Il massaggio deve essere effettuato in tutti i pazienti con sincope di età superiore a 40 anni, in cui la valutazione iniziale non sia stata sufficiente per individuare l'eziologia. Nel caso di TIA o ictus da patologia delle carotidi verificatisi entro i 3 mesi precedenti, il massaggio andrebbe evitato. La causa della sincope può essere ricondotta alla sindrome del seno carotideo se essa si verifica durante la procedura o immediatamente dopo la sospensione del massaggio, ovviamente in assenza di altre diagnosi concorrenti.

1.3.3 Tilt table test

1.4 L'impiego del tilt table test nello studio della sincope

Il TTT è uno strumento diagnostico molto utilizzato, soprattutto per la valutazione della sincope che si verifica in soggetti non affetti da cardiopatie strutturali. E' in grado di provocare un episodio sincopale di origine vasovagale, sfruttando la posizione ortostatica come evento *trigger*. In particolari condizioni, se non si verifica una risposta positiva (sincope, prodromi o alterazioni emodinamiche), può essere somministrato un farmaco (in genere isoproterenolo o nitroglicerina) che aumenti la suscettibilità individuale alla sincope.

Secondo le linee guida ESC del 2004, le indicazioni all'uso del TTT sono:

- studio di sincopi isolate inspiegate in situazioni ad alto rischio, sincopi ricorrenti in assenza di cardiopatia organica oppure in presenza di cardiopatie, dopo che siano state escluse cause cardiache della sincope; si sottolinea che per l'anziano le situazioni ad alto rischio sono identificabili nelle cadute;
- studio della suscettibilità alla sincope vasovagale, che può influenzare la scelta del trattamento, nel paziente in cui l'origine della sincope sia già stata individuata mediante altri test;
- casi in cui la comprensione del meccanismo emodinamico della sincope può cambiare l'approccio terapeutico;

- diagnosi differenziale tra sincope con convulsioni ed epilessia;
- valutazione di cadute ricorrenti inspiegate;
- valutazione di presincopi ricorrenti e vertigine;

Negli ultimi venti anni diversi studiosi hanno proposto molti protocolli, in cui venivano proposte di volta in volta variazioni circa la modalità di svolgimento del TTT. I parametri che sono stati aggiustati nel tempo sono: la durata del test (tilt basale, tilt a 60°, tilt dopo somministrazione del farmaco prescelto), l'inclinazione del lettino su cui il paziente si distende, la scelta del supporto migliore per fare appoggiare i piedi, la scelta del farmaco, nonché la modalità e la dose da somministrare.

Le linee guida ESC del 2004 raccomandano protocolli con le seguenti caratteristiche:

- fase supina basale da 5 a 20 minuti, a seconda se si è scelto di incannulare una vena per la somministrazione del farmaco scelto;
- angolo da raggiungere durante la fase del tilt: 60-70°
- fase di tilt passiva della durata variabile da 20 a 45 minuti
- uso di isoproterenolo o nitroglicerina sublinguale per la fase di potenziamento farmacologico, solo se la fase passiva è stata negativa. Durata della fase di potenziamento: 15-20 minuti
- somministrazione di isoproterenolo: dose incrementale di infusione da 1 a 3 µg/min per incrementare la frequenza cardiaca del 20-25%, senza far tornare il paziente nella posizione supina
- somministrazione di nitroglicerina: dose fissa di 400 µg per via sublinguale mediate spray, in posizione ortostatica
- il test termina con la comparsa della sincope o con la fine della durata programmata, compreso il potenziamento farmacologico, quando necessario.

La risposta positiva al test, secondo il Protocollo Italiano (36), è rappresentata sia dalla comparsa di sincope che dalla manifestazione della sintomatologia riportata anamnesticamente dal paziente. (37) La nitroglicerina è meglio tollerata e più sicura nel paziente anziano. In uno studio di Del Rosso e coll. si è dimostrato che la sensibilità del test con nitroglicerina è elevata sia negli individui giovani che anziani. La specificità, invece, può risultare inferiore negli anziani, se si considerano come positive anche le risposte “esagerate”: esse sono indicative di una eccessiva suscettibilità alla vasodilatazione farmacologicamente indotta. Tuttavia, se tali risultati vengono ignorati, la specificità del tilt test potenziato con nitroglicerina ritorna ad essere sovrapponibile a quella ottenuta nei soggetti giovani. (38)

Indipendentemente dal protocollo che si è scelto di seguire, alcune regole basilari devono comunque essere rispettate: il luogo in cui viene eseguito il TTT deve essere silenzioso e con luce soffusa, il paziente deve aver osservato un periodo di digiuno di almeno due ore, occorre monitorare in via non invasiva la pressione arteriosa, si deve poter muovere il tavolo del TTT in maniera rapida, sia per portare velocemente il paziente in posizione ortostatica durante lo studio, sia per limitare la durata dell'eventuale perdita di coscienza. Il piano d'appoggio più adeguato deve essere dotato di un supporto per i piedi.

La classificazione VASIS (Vasovagal Syncope International Study) (2) è descritta nella figura 1.8.

Figura 1.8. Classificazione VASIS

**Tilt Table Test
tipi di risposta**

Mista (VASIS 1): ↓ FC più del 10% della FC massima raggiunta (mai asistolia; se FC < 40 bpm per meno di 10''); ↓ PAS prima di FC

Cardioinibitoria (VASIS 2A): ↓ FC < 40 bpm per più di 10'' (mai asistolia); ↓ PAS prima di FC

Cardioinibitoria (VASIS 2B): ↓ FC < 40 bpm per più di 10'' o asistolia > 3''; ↓ PAS contemporaneamente o dopo FC

Vasodepressiva (VASIS 3): ↓ PAS senza modificazioni/↑ FC

Eccezioni:

- Ipotensione ortostatica/sincope disautonomica
- Incompetenza cronotropa
- POTS

L'individuazione dell'esatto tipo di risposta si può ottenere solo con l'esecuzione corretta del TTT, che dovrà terminare nel momento in cui compare una risposta positiva (sincope o comparsa di sintomi prodromici) o qualora il tempo di esecuzione fosse terminato: l'interruzione prematura sottostima la sensibilità del test, mentre l'interruzione tardiva ne riduce la specificità. Le risposte a questo esame variano profondamente tra soggetti giovani e anziani, in quanto nei primi si assiste ad una reazione da ipersensibilità del sistema nervoso autonomo (modello "classico"), mentre nei secondi esso diventa meno sensibile alle variazioni della postura, per cui le modificazioni della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca procederanno in maniera diversa. (sincope disautonomica, ipotensione ortostatica)

Il TTT come strumento per lo studio della sincope nell'anziano, ha generato inizialmente una diffidenza che ne ha limitato l'utilizzo. Si sospettavano, infatti, effetti collaterali che potevano risultare pericolosi per i pazienti. Tuttavia, studi condotti su popolazioni di età superiore a 65 anni senza l'impiego del TTT avevano evidenziato come non si riuscisse ad individuare l'origine di molti eventi sincopali; inoltre la

frequenza della sincope neuromediata nella popolazione anziana risultava particolarmente bassa.

Di contro, in uno studio condotto da Ungar e coll. su 231 pazienti di età superiore a 65 anni (età media 79 ± 8), l'utilizzo del tilt table test consentì di identificare nel 66.6% dei casi di sincope un'etiologia vasovagale, mentre solamente il 10,4% degli eventi risultò di origine indeterminata. Questa analisi dimostrò non solo come il TTT possa essere considerato uno strumento diagnostico sicuro in qualunque fascia d'età, ma anche come il massaggio dei seni carotidei, effettuato in tutti i pazienti che non avevano avuto TIA o ictus nei 3 mesi precedenti e privi di stenosi carotidea severa, sia una manovra altrettanto priva di rischi. (10)

1.5 Obiettivi

In letteratura esistono ancora pochi studi che riguardano pazienti anziani con sincope, in particolare nella sua forma disautonomica.

Lo scopo del nostro studio è valutare le caratteristiche cliniche dei pazienti con sincope afferenti all'Ambulatorio per lo Studio della Sincope del Nuovo Ospedale di Baggiovara che risultano positivi al TTT.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Casistica

Sono stati studiati 399 pazienti di età media $72,4 \pm 15,0$ anni, 59,4% femmine, consecutivamente afferenti all'Ambulatorio per lo Studio della Sincope nell'Anziano dell'Unità Operativa di Geriatria del Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense di Modena. Dieci soggetti sono stati esclusi dall'analisi a causa di dati mancanti; pertanto l'analisi è stata condotta su 389 pazienti di età media $72,3 \pm 15,1$ anni, 59,4% femmine.

2.2 Dati anamnestici

Per la descrizione dettagliata del referto finale si faccia riferimento all'Appendice 1.

Di ogni paziente sono state raccolte l'anamnesi patologica remota e l'anamnesi farmacologica.

Per quanto riguarda l'anamnesi patologica remota, sono state create variabili dicotomiche per valutare la presenza di ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica e aritmica, insufficienza venosa e patologia vascolare, encefalopatia multinfartuale ed ictus, dislipidemia, diabete mellito di tipo I e II, demenza e morbo di Parkinson, alterazioni della funzionalità tiroidea, insufficienza renale e broncopneumopatia cronica. L'anamnesi farmacologica è relativa ai farmaci assunti nella settimana precedente l'evento che ha portato all'esecuzione del TTT. In particolare, è stato indagato con la creazione di variabili dicotomiche l'uso di antiipertensivi (ulteriormente suddivisi nelle seguenti sottoclassi: diuretici, ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina 2, α -bloccanti, β -bloccanti, Ca^{2+} -antagonisti), nitroderivati, digitale, antiaritmici, antiaggreganti e anticoagulanti, ipoglicemizzanti ed insulina, statine, terapia specifica per iper o ipotiroidismo e per l'ipertrofia prostatica, l'uso di benzodiazepine, antiparkinsoniani, antipsicotici, antidepressivi, FANS e lassativi.

2.3 Motivo della richiesta della procedura diagnostica e caratteristiche degli eventi

Relativamente all'anamnesi patologica prossima, ai pazienti è stato domandato che tipo di evento ha condotto alla prescrizione del TTT come strumento di indagine e diagnosi: sincope singola, sincopi recidivanti, presincope singola, presincopi recidivanti, caduta singola, cadute ripetute, vertigine, dizziness. Inoltre sono stati indagati il numero di eventi nella vita, se e in che distretto corporeo si sono verificate fratture o contusioni, se l'autosufficienza ne ha risentito e, in particolare, se c'è stato un peggioramento nelle ADL (Activities of Daily Living) e IADL (Instrumental Activities of Daily Living). (39)

Inoltre sono state definite le circostanze in cui si sono verificati gli eventi, con particolare attenzione alle cause scatenanti: sincope situazionale (post-minzionale, post-prandiale, dopo sforzo, nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo, durante la posizione seduta o sdraiata, dopo ortostatismo protratto). Ogni altra possibile circostanza è stata compresa nella definizione "altro". La valutazione anamnestica degli episodi è stata infine conclusa con l'analisi dei prodromi e dei sintomi/segni successivi all'evento. In particolare, per ciò che riguarda i prodromi, sono stati tenuti in considerazione la comparsa di senso di mancamento, cedimento degli arti inferiori, astenia, sensazione di testa leggera, scotomi, palpitazioni, dolore al precordio, delirium, sensazione di calore al volto, vertigine, nausea/ vomito, pallore e sudorazione profusa. Nel caso di assenza di sintomi e/o segni indicativi di imminente perdita di coscienza, si è scelta la definizione di "sincope improvvisa". Tra i segni e/o sintomi che hanno seguito l'evento, sono stati considerati la comparsa di nausea/vomito, sudorazione profusa, vertigini, stato post-critico, calore al volto, palpitazioni, astenia, perdita di feci e/o urine, evacuazione. Ogni altro segno/sintomo è stato indicato sotto la voce "altro". Infine si è tenuto conto anche della possibilità che gli episodi non fossero seguiti da alcun sintomo.

2.4 Tilt table test

Il TTTT è stato eseguito seguendo il Protocollo Italiano (36), che sembra garantire elevate specificità (86%), sensibilità (60%) e tollerabilità. (37)

Abbiamo utilizzato lo strumento Task Force Monitor[®] (figura 2.1), che consente la misurazione in continuo della pressione arteriosa sia con metodo oscillometric che pletismografico (Finapres) ed il monitoraggio elettrocardiografico nelle sei derivazioni periferiche.

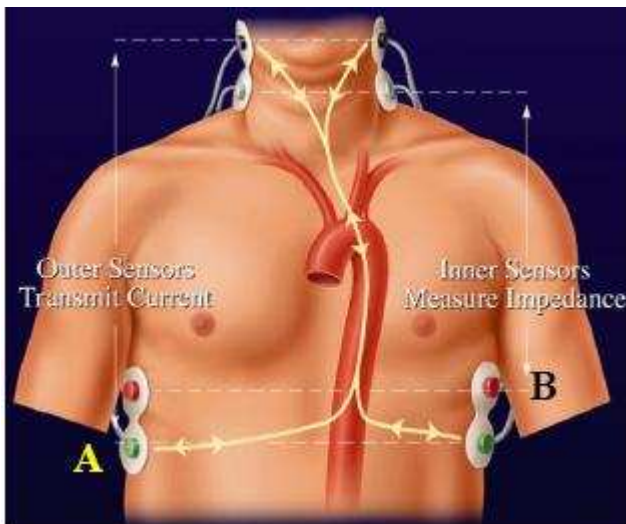
Figura 2.1. Strumento Task Force Monitor[®].



Il Task Force Monitor[®] consente la valutazione non invasiva indiretta della gittata cardiaca (Cardiac Index, l/min/m²), della gittata sistolica (Stroke Volume, ml) e delle resistenze periferiche totali (Total Peripheral Resistance, dyn·sec/cm⁵) mediante bioimpedenziometria toracica. Anche se ancora in fase di validazione e non utilizzabili

nella pratica clinica, abbiamo ritenuto utile analizzare i dati relativi a questi tre parametri.

La bioimpedenziometria toracica è una metodica che misura in modo economico e non-invasivo il volume sistolico battito/battito ed altri parametri emodinamici, analizzando il passaggio di una corrente innocua attraverso la gabbia toracica. Grazie al posizionamento di tre elettrodi, uno sul collo e due sul torace del paziente, viene trasmesso un segnale elettrico ad alta frequenza. Il sangue, che entra ed esce dall'aorta ad ogni battito, modifica l'impedenza del tratto toracico compreso tra gli elettrodi, i quali ne misurano e registrano le variazioni. (40)



I parametri che si possono calcolare attraverso questo strumento sono numerosi. Qui di seguito vengono riportati esclusivamente quelli che sono stati ritenuti interessanti per la realizzazione di questo studio:

- gittata cardiaca: quantità di sangue pompata dal ventricolo sinistro ad ogni minuto;
- indice cardiaco: gittata cardiaca normalizzata sulla superficie corporea;
- gittata sistolica: quantità di sangue pompata dal ventricolo sinistro ad ogni battito;
- indice sistolico: gittata sistolica normalizzata sulla superficie corporea;

- resistenza vascolare sistemica: resistenza al flusso (postcarico);
- indice di resistenza vascolare sistemica: resistenza vascolare sistemica normalizzata sulla superficie corporea

Abbiamo fatto distendere i pazienti su un lettino basculante con comando elettrico dotato di supporto per i piedi, capace di fornire un'inclinazione fino a 90° e in grado di tornare nella posizione iniziale in non più di 10 secondi.

Fase di stabilizzazione. Il Protocollo Italiano prevede una fase di stabilizzazione di 10 minuti. Trascorsa questa prima fase, nei pazienti con età superiore a 40 anni e privi di fattori di rischio (TIA o ictus da patologia carotidea avvenuti nei 3 mesi precedenti o stenosi severa delle carotidi) , è stato eseguito il massaggio dei seni carotidei, seguendo il “metodo dei sintomi” (si rimanda al capitolo 1.3.3).

Fase passiva dell'head-up tilt test. Successivamente ai primi 10 minuti trascorsi in posizione clinostatica, il lettino è stato inclinato di 60° e questa angolazione è stata mantenuta per 20 minuti. Al termine di questa seconda fase, è stato effettuato nuovamente il massaggio dei seni carotidei.

Fase di potenziamento farmacologico. Nei pazienti senza franca ipotensione, che durante la fase passiva non avevano manifestato sincope né presincope, sono stati somministrati, per via sublinguale, 400 µg di nitroglicerina spray e la posizione semiortostatica è stata mantenuta per ulteriori 15 minuti.

Interruzione del TTT. Il lettino è stato riportato nella posizione iniziale, con conseguente conclusione del test, in caso di completamento delle varie fasi del protocollo senza manifestazione di sintomi o in seguito alla manifestazione di sincope o presincope in associazione a comparsa di ipotensione, bradicardia o entrambe.

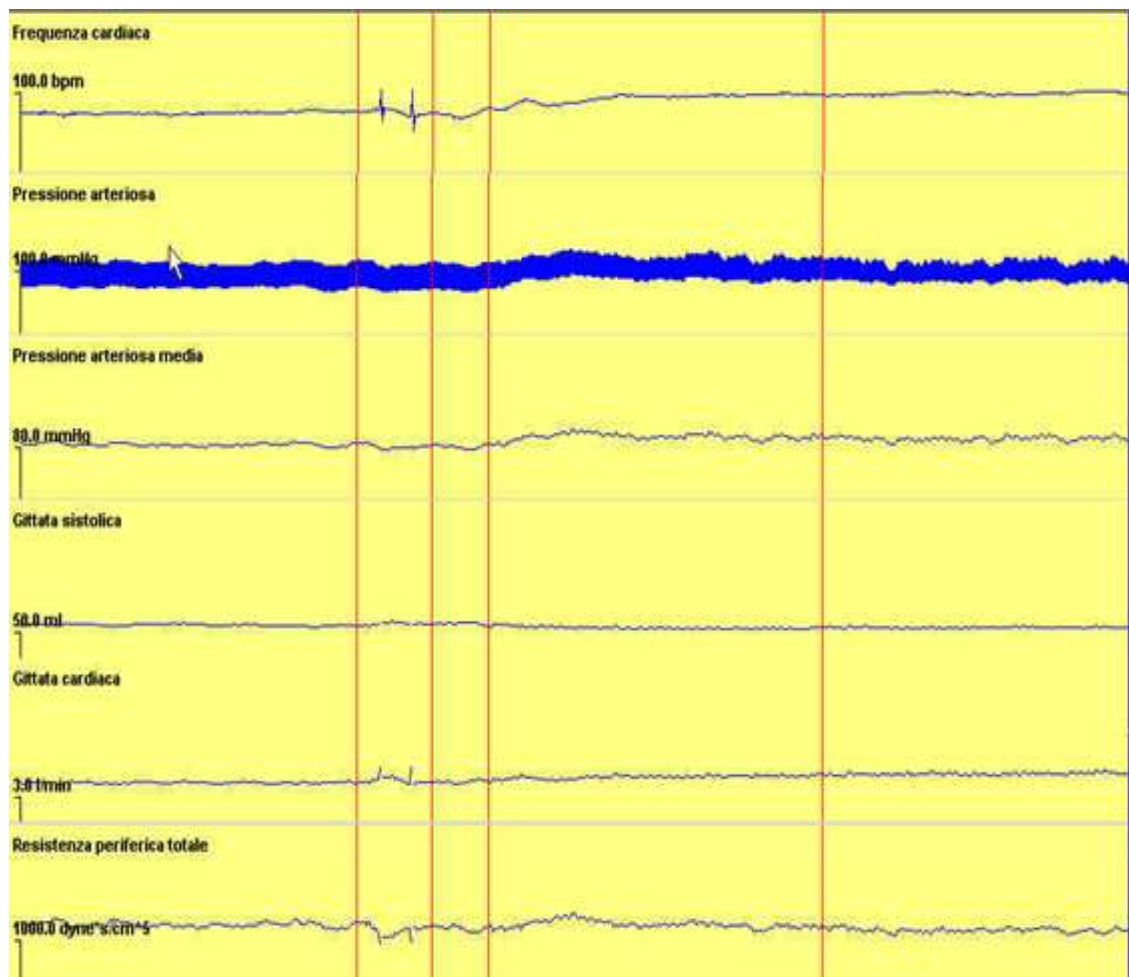
Risposte al massaggio dei seni carotidei e al TTT. Le risposte al massaggio dei seni carotidei sono state distinte in: **risposta negativa** (mancata comparsa di sintomi e/o

ipotensione e/o bradicardia durante il massaggio), **sindrome del seno carotideo** ed **ipersensibilità del seno carotideo**. La sindrome e l'ipersensibilità del seno carotideo sono state a loro volta distinte in cardioinibitoria pura, vasodepressiva pura, mista prevalentemente cardioinibitoria, mista prevalentemente vasodepressiva. La spiegazione di tali definizioni è stata già esposta nel capitolo 1.1.2

Le risposte al TTT sono state distinte in:

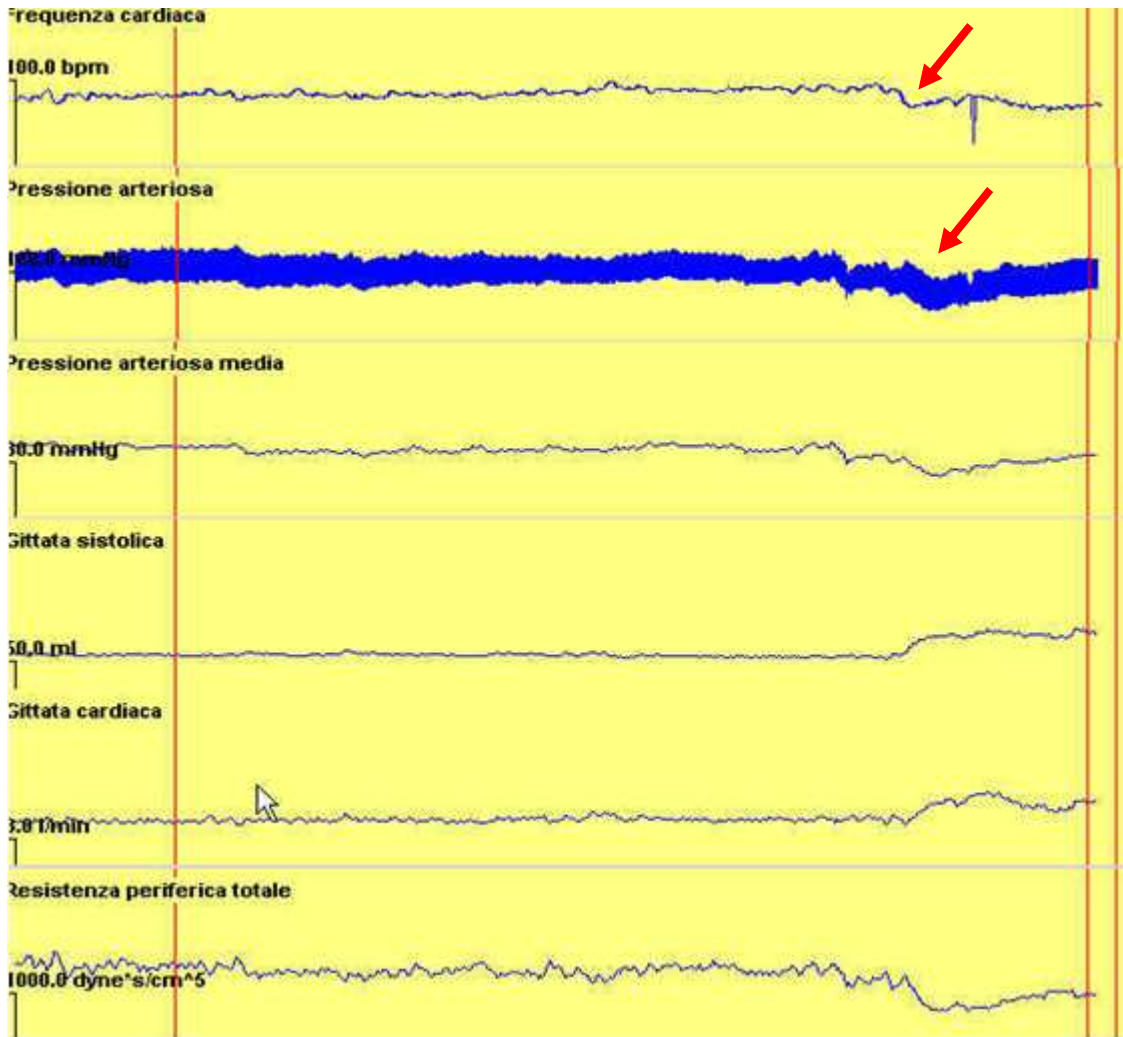
- 1) **risposta negativa**, ovvero completamento del test senza la comparsa di sincope o presincope (figura 2.2)

Figura 2.2. Risposta negativa al TTT.



2) **VASIS 1, VASIS 2A, VASIS2B e VASIS 3** (per la spiegazione si rimanda al capitolo 1.4). Nella figura 2.3 è riportato un esempio di risposta al TTT positivo per sincope vasovagale.

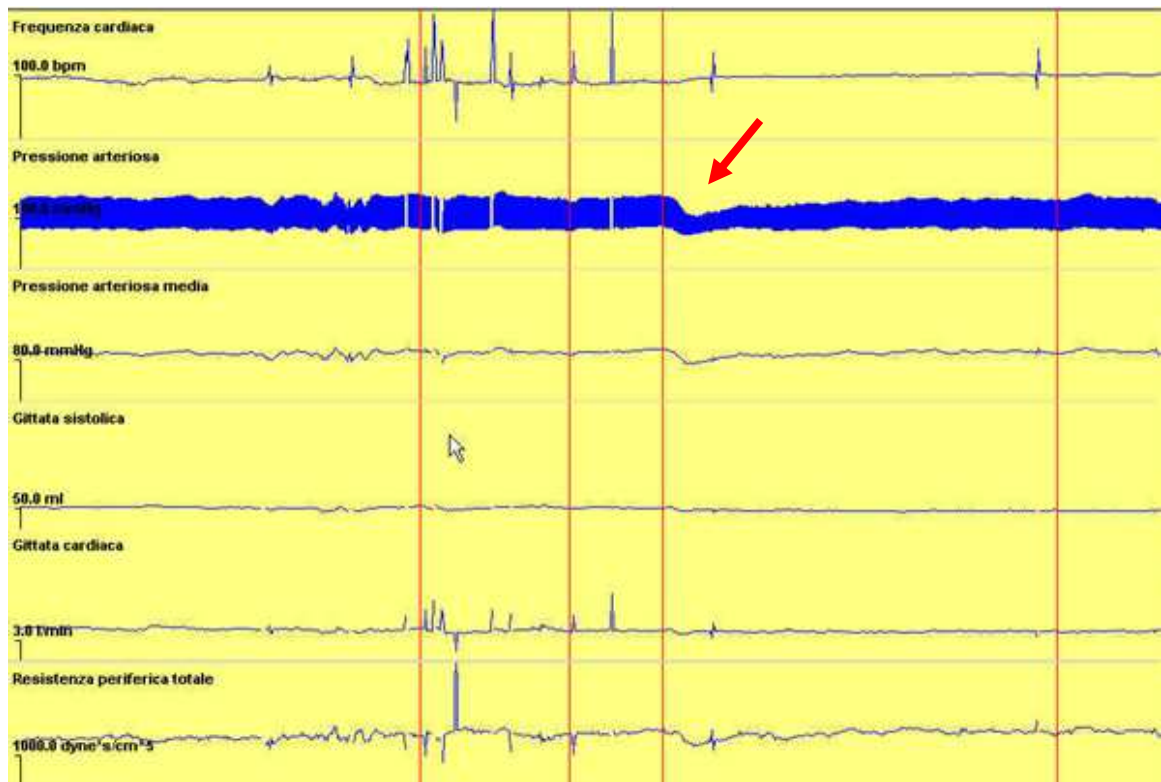
Figura 2.3. Risposta positiva al TTT.



Risposta di tipo vasovagale misto (VASIS 1) al TTT. Si noti la comparsa di bradicardia seguita da ipotensione, associata a sintomi (presincope).

3) **sincope da ipotensione ortostatica** (figura 2.4)

Figura 2.4. Risposta positiva al TTT.



Sincope da ipotensione ortostatica: la pressione arteriosa si riduce significativamente nei primi tre minuti di registrazione a 60°; la frequenza cardiaca non si modifica.

4) **sincope disautonomica**. Nelle figure 2.5 e 2.6 sono descritti due esempi di andamento disautonomico della pressione arteriosa. In caso di risposta disautonomica al TTT, la pressione si riduce lentamente e progressivamente durante il periodo a 60° finché il paziente non avverte sintomi presincopali. La frequenza cardiaca, invece di aumentare come risposta compensatoria all'ipotensione, rimane fissa.

Figura 2.5. Risposta positiva al TTT.

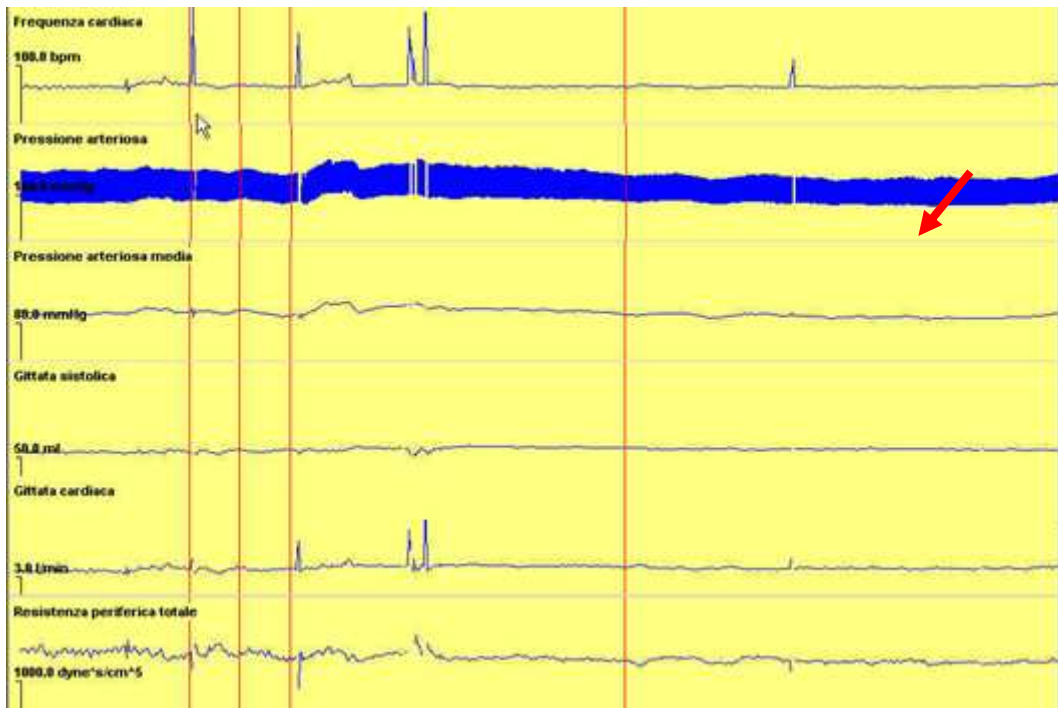
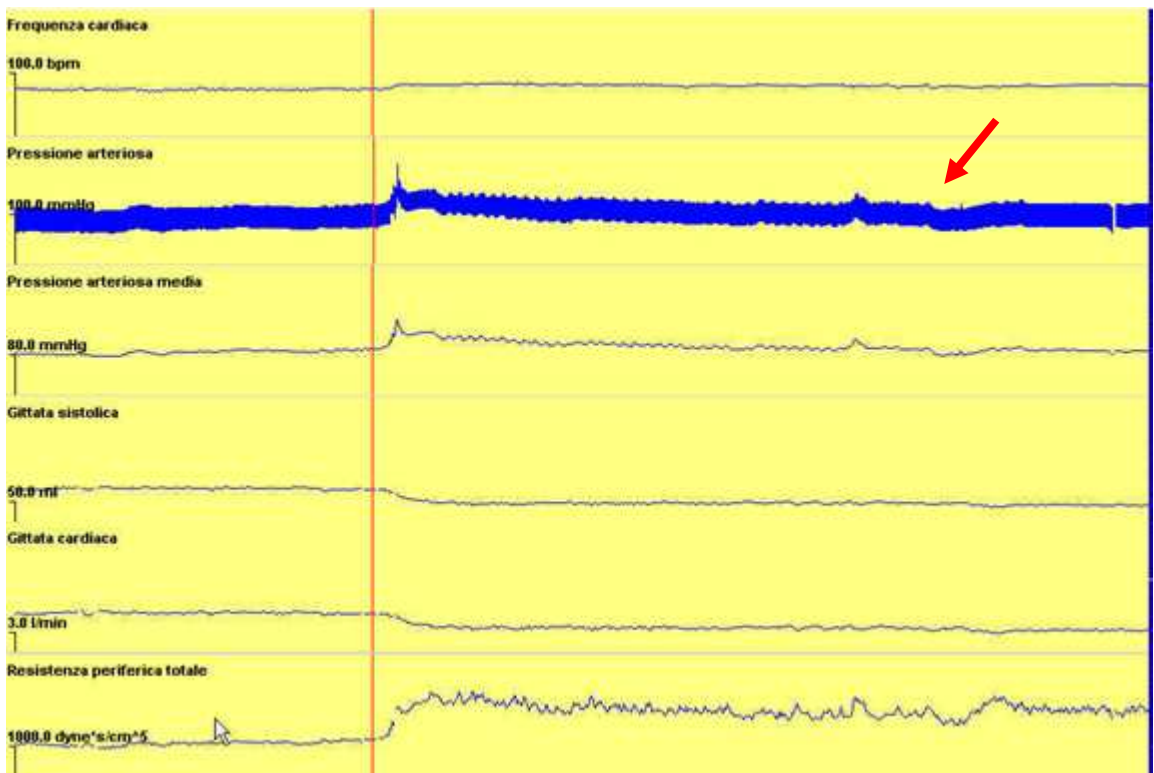


Figura 2.6. Risposta positiva al TTT.



2.5 Analisi statistica

Nell'analisi descrittiva abbiamo calcolato le percentuali di positività al tilt test; successivamente abbiamo suddiviso il campione in tre gruppi in base al tipo di positività: gruppo 1: test negativo (N=143), gruppo 2: test positivo per sincope vasovagale (N=42), gruppo 3: test positivo per risposta disautonomica (N=204). La risposta disautonomica è stata definita come la presenza di ipotensione ortostatica o la comparsa di sincope causata dall'andamento disautonomico della pressione arteriosa. Le variabili continue sono state studiate con il metodo ANOVA, valutando le differenze tra gruppi con il metodo Bonferroni (analisi post-hoc); le variabili dicotomiche sono state studiate con il test del χ^2 e Gamma test per variabili ordinali.

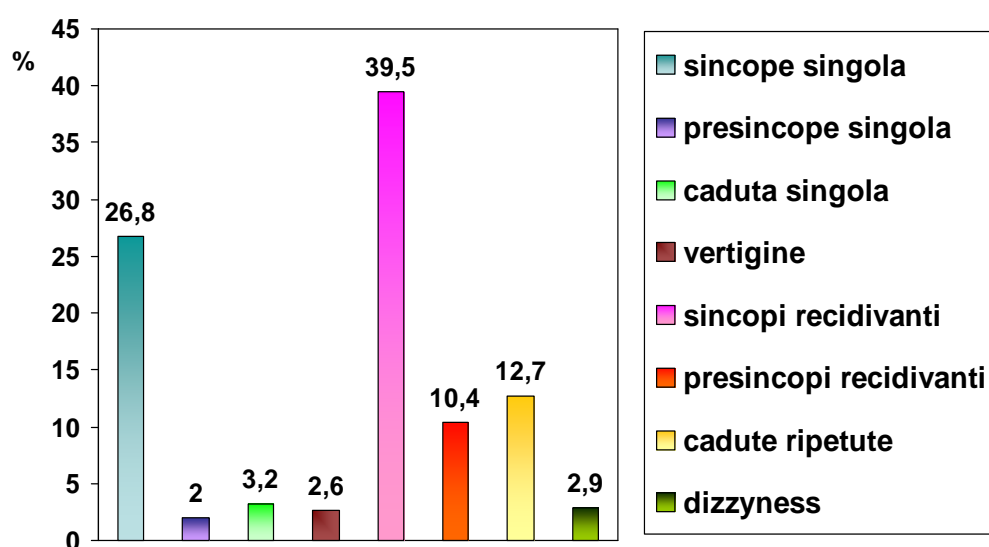
Una $p < 0,05$ è stata considerata statisticamente significativa.

3. RISULTATI

Motivi di richiesta del tilt table test.

La figura 3.1 descrive gli eventi per i quali è stato richiesto il TTT come accertamento diagnostico.

Figura 3.1. Eventi per i quali è stato richiesto l'esame



Risposta al tilt table test.

Il TTT è risultato negativo in 143 pazienti (36,8%). Dei 246 pazienti in cui il TTT è risultato positivo, 42 (10,8%) hanno presentato una sincope vasovagale, mentre 204 (52,4%) hanno manifestato un evento disautonomico.

Risposta al massaggio dei seni carotidei.

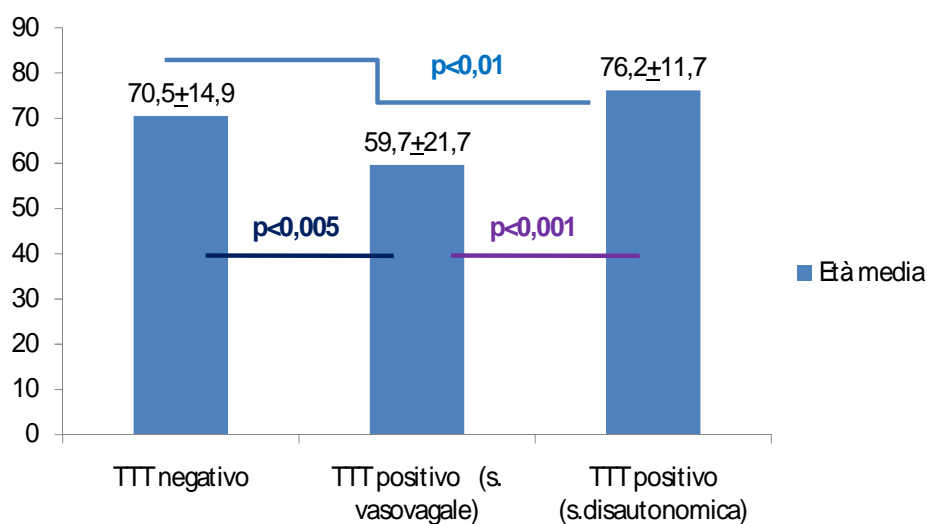
Il massaggio dei seni carotidei è risultato negativo nel 66,2% dei soggetti. La tabella 3.1 descrive i tipi di risposta al massaggio.

Tabella 3.1. Risultati del massaggio dei seni carotidei

Tipo di risposta	Numero di pazienti	Percentuale
Negativa	257	66,2
Cardioinibitoria pura	13	3,4
Mista, prevalentemente vasodepressiva	7	1,8
Mista, prevalentemente cardioinibitoria	3	0,8
Vasodepressiva pura	32	8,2
Ipersensibilità di tipo cardioinibitorio	5	1,3
Ipersensibilità mista, prevalentemente vasodepressiva	12	3,1
Ipersensibilità mista, prevalentemente cardioinibitoria	3	0,8
Ipersensibilità di tipo vasodepressivo	56	14,4
Totale	389	100,0

Caratteristiche cliniche.

L'età media è significativamente più elevata nei pazienti con risposta disautonomica al TTT rispetto agli altri due gruppi (Figura 3.2). Non esistono differenze significative per quanto riguarda il sesso.

Figura 3.2. Età – risposte al tilt table test

Nella tabella 3.2 sono descritte le prevalenze delle patologie rilevate anamnesticamente nella nostra popolazione.

Tabella 3.2. Patologie associate

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)	p1	p2	p3
Ipertensione arteriosa	62,8	40,5	72,9	<0,001	<0,001	<0,01
Cardiopatía ischemica	14,7	10,8	22,0	n.s.	<0,01	<0,05
Cardiopatía aritmica	9,3	8,1	10,8	n.s.	n.s.	n.s.
Vasculopatía arteriosa	14,7	8,1	21,6	<0,05	<0,001	<0,05
Insufficienza venosa	2,3	8,1	4,5	n.s.	n.s.	n.s.
Encefalopatía multiinfartuale	8	2,9	10,8	n.s.	<0,05	n.s.
Ictus	3,1	2,7	6,3	n.s.	n.s.	n.s.
Dislipidemia	20,9	16,2	13,6	n.s.	n.s.	n.s.
Morbo di Parkinson	0,8	0,0	2,3	n.s.	n.s.	n.s.
Demenza	12,4	10,8	17,6	n.s.	<0,05	n.s.
Depressione	9,3	13,5	18,2	n.s.	n.s.	<0,05
Diabete di tipo 1	0,0	2,7	0,0	n.s.	n.s.	n.s.
Diabete di tipo 2	13,3	10,8	21	n.s.	<0,05	n.s.
Ipertiroidismo	0,0	0,0	0,6	n.s.	n.s.	n.s.
Ipotiroidismo	7	10,8	8,5	n.s.	n.s.	n.s.
BPCO	4,7	0,0	5,7	n.s.	n.s.	n.s.
Insufficienza renale	2,3	5,4	4,5	n.s.	n.s.	n.s.

I dati sono espressi in percentuale e sono stati corretti per età; p1: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. vasovagale; p2: differenza tra TTT positivo per s. vasovagale e TTT positivo per s. disautonomica; p3: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. disautonomica.

I pazienti risultati positivi al TTT per risposta disautonomica hanno una maggior prevalenza di ipertensione arteriosa, cardiopatía ischemica, arteriopatia periferica, diabete mellito di tipo II, demenza, depressione, encefalopatía multinfartuale, indipendentemente dall'età; la differenza è maggiore tra i pazienti con sincope vasovagale e i pazienti con sincope disautonomica.

Nella tabella 3.3 sono riportati i dati relativi ai farmaci assunti nella settimana prima dell'evento che ha portato all'esecuzione del TTT.

Tabella 3.3. Anamnesi farmacologica

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)	p1	p2	p3
Diuretici	22,2	13,5	26,0	n.s.	<0,05	n.s.
ACE- inibitori	28,6	21,6	36,4	n.s.	<0,01	<0,05
Sartani	12,7	8,1	10,4	n.s.	n.s.	n.s.
Calcio-antagonisti	23,0	10,8	22,0	<0,05	<0,05	n.s.
Nitroderivati	13,5	10,8	13,2	n.s.	n.s.	n.s.
α -bloccanti	2,4	0,0	6,4	n.s.	<0,05	n.s.
β -bloccanti	24,3	16,8	22,4	<0,05	<0,05	n.s.
Antiarritmici	4	0,0	4,6	n.s.	n.s.	n.s.
Digitale	0,8	0,0	8,1	n.s.	<0,05	<0,05
Antiaggreganti	49,2	24,3	54,3	<0,05	<0,01	n.s.
Anticoagulanti	7,1	0,0	9,2	<0,05	<0,05	n.s.
Insulina	4	5,4	4,7	n.s.	n.s.	n.s.
Ipoglicemizzanti orali	8,7	10,8	15	n.s.	n.s.	<0,05
Statine	16,8	11,9	15,7	n.s.	n.s.	n.s.
Ormoni tiroidei	7,1	5,4	8,1	n.s.	n.s.	n.s.
α -litici per la prostata	2,8	2,4	5,4	n.s.	n.s.	n.s.
Benzodiazepine	10,3	13,5	16,8	n.s.	n.s.	<0,05
Neurolettici	4,0	2,7	9,2	n.s.	<0,05	n.s.
Anti-depressivi	13,5	10,8	23,7	n.s.	<0,05	<0,05
Anti-parkinsoniani	1,6	0,0	2,9	n.s.	n.s.	n.s.
FANS	4	5,4	1,2	n.s.	n.s.	n.s.
Lassativi	0,0	0,0	3,5	n.s.	n.s.	n.s.

I dati sono espressi in percentuale e sono stati corretti per età; p1: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. vasovagale; p2: differenza tra TTT positivo per s. vasovagale e TTT positivo per s. disautonomica; p3: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. disautonomica.

I pazienti con sincope disautonomica assumono un numero maggiore di farmaci, come descritto nella tabella 3.3; dopo correzione per patologia, rimane significativamente più elevata l'assunzione di alfa-bloccanti, beta-bloccanti, benzodiazepine e neurolettici.

Parametri emodinamici.

I parametri emodinamici rilevati durante TTT sono descritti nella tabella 3.4.

Tabella 3.4. Parametri emodinamici.

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)	p1	p2	p3
FC basale (bpm)	67,5 ± 12,1	70,2 ± 11,2	67,2 ± 11,3	n.s.	n.s.	n.s.
PAS basale (mmHg)	129,5 ± 19,7	121 ± 12,9	126,7 ± 17,3	<0,05	n.s.	n.s.
PAD basale (mmHg)	81,2 ± 11,7	77,1 ± 11,6	77,6 ± 12,5	n.s.	n.s.	n.s.
PAM basale (mmHg)	93,5 ± 12,8	88,1 ± 11,7	91 ± 16,8	n.s.	n.s.	n.s.
GS basale (ml)	75,8 ± 56,3	66,2 ± 17,1	66,4 ± 16,2	n.s.	n.s.	n.s.
Sistolic index basale (ml/m ²)	40,5 ± 10,2	49 ± 67,4	38,6 ± 9,0	n.s.	<0,05	n.s.
GC basale (l/min)	4,8 ± 1,4	4,6 ± 1,1	4,4 ± 1,1	n.s.	n.s.	<0,05
Cardiac index basale (l/min/m ²)	2,7 ± 0,8	2,7 ± 0,7	2,6 ± 0,7	n.s.	n.s.	n.s.
RPT basali (dyn.sec/cm ⁵)	1694,4 ± 555,4	1592 ± 448,9	1715,2 ± 491	n.s.	n.s.	n.s.
TILT A 60°						
FC 1-3° min (bpm)	74,2 ± 12,4	82,7 ± 13,2	74,5 ± 13,5	<0,001	n.s.	<0,001
PAS 1-3° min (mmHg)	138,4 ± 17,6	126,1 ± 12	126,9 ± 19,7	<0,001	n.s.	<0,001
PAD 1-3° min (mmHg)	88,9 ± 69,4	87,4 ± 11,7	86,5 ± 51,5	n.s.	n.s.	n.s.
PAM 1-3° min (mmHg)	104,4 ± 13,6	97,1 ± 11,6	93,6 ± 15,4	<0,01	n.s.	<0,001
GS 1-3° min (ml)	60,6 ± 12	58 ± 10	58,7 ± 12,7	n.s.	n.s.	n.s.
Sistolic index 1-3° min (ml/m ²)	34,6 ± 6,4	33,7 ± 5,6	34 ± 6,4	n.s.	n.s.	n.s.
GC 1-3° min (l/min)	4,4 ± 1	4,7 ± 0,9	4,3 ± 1	n.s.	n.s.	n.s.
Cardiac index 1-3° min (l/min/m ²)	2,5 ± 0,5	2,8 ± 0,6	2,5 ± 0,5	<0,05	<0,05	n.s.
RPT tilt 1-3° min (dyn.sec/cm ⁵)	1962 ± 484,1	1673 ± 309,7	1820,5 ± 464	<0,01	<0,01	n.s.
FC 3-10 min (bpm)	75,3 ± 12,5	83,8 ± 15,2	74 ± 13,2	<0,01	<0,01	n.s.
PAS 3-10 min (mmHg)	132,3 ± 16,4	120,3 ± 9,3	124,1 ± 16,8	<0,001	n.s.	<0,001
PAD 3-10 min (mmHg)	85,8 ± 12,3	79,5 ± 9,5	77,7 ± 12,2	<0,05	n.s.	<0,01
PAM 3-10 min (mmHg)	97,8 ± 13	90,5 ± 9,2	89,5 ± 13	<0,01	n.s.	<0,001
GS 3-10 min (ml)	59,6 ± 10,8	58 ± 12,2	58,8 ± 12	n.s.	n.s.	n.s.
Sistolic index 3-10 min (ml/m ²)	34 ± 5,6	33,6 ± 5,7	34,3 ± 6,2	n.s.	n.s.	n.s.
GC 3-10 min (l/min)	4,4 ± 0,9	4,7 ± 0,9	4,3 ± 1	n.s.	n.s.	n.s.
Cardiac index 3-10 min (l/min/m ²)	2,5 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,5 ± 0,5	n.s.	n.s.	n.s.
RPT 3-10 min (dyn.sec/cm ⁵)	1809,7 ± 461	1548,8 ± 272, 8	1723,2 ± 439,1	<0,01	<0,05	n.s.
FC 10-20 min (bpm)	75,5 ± 13,7	85,1 ± 14,8	74,1 ± 12,1	<0,01	<0,005	n.s.
PAS 10-20 min (mmHg)	131,5 ± 16	125,3 ± 15,6	118,8 ± 10,0	<0,005	<0,05	<0,001

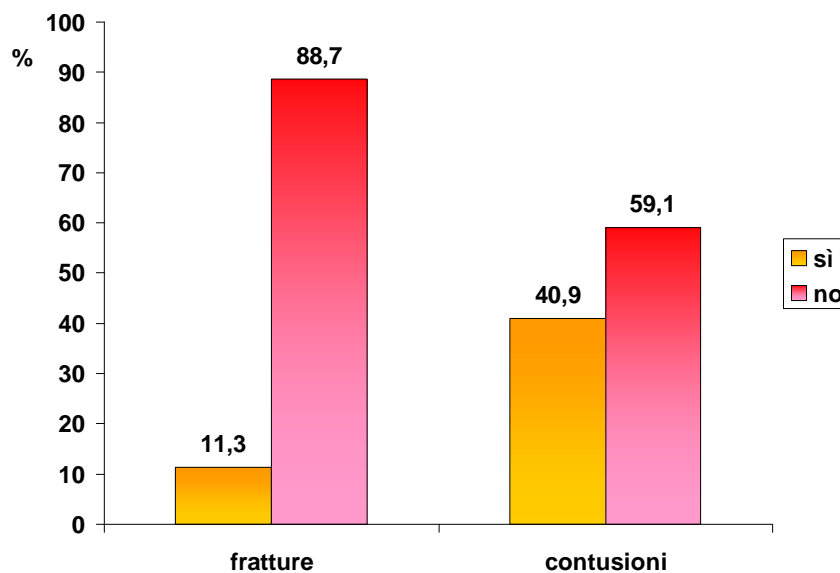
PAD 10-20 min (mmHg)	86,6 ± 13,3	78,6 ± 9,3	77,7 ± 12,3	<0,05	n.s.	<0,01
PAM 10-20 min (mmHg)	98,3 ± 13,12	89,6 ± 9,9	88,8 ± 12,9	<0,05	n.s.	<0,05
GS 10-20 min (ml)	58,1 ± 9,4	57,6 ± 10,9	59,9 ± 12,2	n.s.	n.s.	n.s.
Sistolic index 10-20 min (ml/m ²)	33,6 ± 5,5	32,9 ± 5,3	34,4 ± 6,1	n.s.	n.s.	n.s.
GC 10-20 min (l/min)	4,3 ± 0,9	4,8 ± 0,9	4,4 ± 0,9	n.s.	n.s.	n.s.
Cardiac index 10-20 min (l/min/m ²)	2,5 ± 0,5	2,8 ± 0,5	2,5 ± 0,4	n.s.	n.s.	n.s.
RPT 10-20 min (dyn-sec/cm ⁵)	1839 ± 467,5	1609,5 ± 335,8	1558,8 ± 427	<0,05	<0,05	<0,01

I dati sono espressi in media ± DS; p1: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. vasovagale; p2: differenza tra TTT positivo per s. vasovagale e TTT positivo per s. disautonomica; p3: differenza tra TTT negativo e TTT positivo per s. disautonomica.

Conseguenze dell'episodio sincopale.

L'11,3% dei pazienti ha riportato una frattura; nel 40,9% l'evento che ha portato all'esecuzione del TTT ha causato una contusione (figura 3.3).

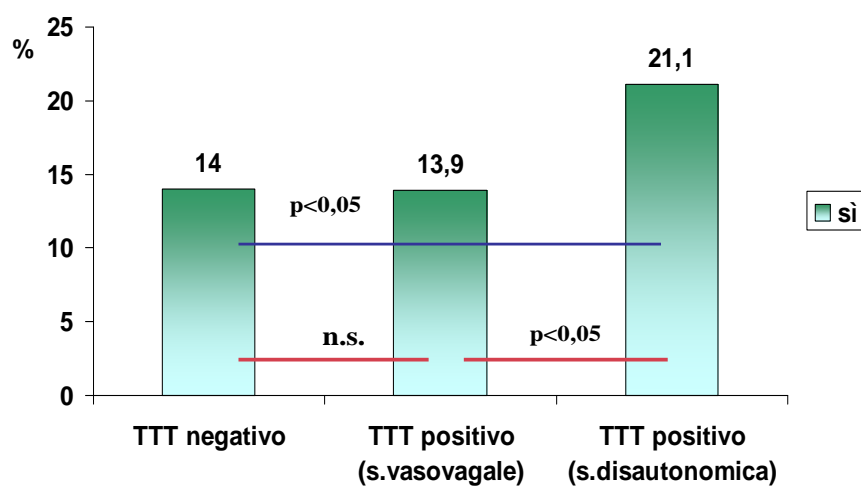
Figura 3.3. Fratture e contusioni conseguenti all'evento



Modificazioni dell'autosufficienza.

L'avvenuta riduzione di ADL e/o IADL dopo l'evento che ha portato all'esecuzione del TTT è descritta nella figura 3.4.

Figura 3.4. Modificazione dell'autosufficienza dopo l'evento



Nella tabella 3.5 sono indicate, in percentuale, le circostanze in cui si sono manifestati gli eventi studiati al TTT.

Tabella 3.5. Situazione in cui si è manifestato l'evento

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)
Sincope situazionale	20,6	24,3	16,2
Sincope da sforzo	1,6	5,4	1,8
Sincope nel passaggio dal clino all'ortostatismo	11,9	5,4	15
Sincope dopo ortostatismo protratto	14,3	27	17,4
Sincope da seduto- sdraiato	4,8	8,1	11,4
Sincope post- prandiale	8,7	5,4	7,2
Altro	38,1	24,3	31,1

I segni e i sintomi prodromici riferiti anamnesticamente dai pazienti sono descritti nella tabella 3.6, mentre nella tabella 3.7 sono riportati i segni e i sintomi che si sono verificati dopo l'evento.

Tabella 3.6. Segni/sintomi prodromici

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)
Senso di mancamento	27,8	36,1	29
Cedimento arti inferiori	3,1	8,3	1,2
Astenia	2,4	2,8	2,4
Testa leggera	2,4	8,3	3
Scotomi/acufeni	18,3	33,3	12,4
Palpitazioni	1,6	5,6	0,6
Dolore precordiale	0,8	5,6	0,6
Delirium	0	2,8	0

Calore al volto/sudorazione	3,2	8,3	7,8
Pallore	6,3	8,3	5,3

I dati sono espressi in percentuale.

Tabella 3.7. Segni/sintomi post-evento

	TTT negativo (N=143)	TTT positivo per s vasovagale (N=42)	TTT positivo per s disautonomica (N=204)
Palpitazioni	2,4	0	0
Calore al volto	7,1	11,1	2,4
Perdita di urine/feci	4	2,8	4,7
Evacuazione	2,4	2,8	0,6
Astenia	4,8	5,6	7,1

I dati sono espressi in percentuale.

4. DISCUSSIONE

Il nostro studio riguarda un'ampia casistica di pazienti afferiti all'Ambulatorio per lo Studio della Sincope dell'Unità Operativa di Geriatria del Nuovo Ospedale Civile S.Agostino-Estense. In letteratura esistono pochi studi con una casistica così ampia, in particolare nei soggetti anziani; lo studio più numeroso riguarda 231 pazienti con più di 65 anni arruolati dal Gruppo Italiano per lo studio della Sincope nell'anziano (gruppo GIS) (10). Non tutti sono stati sottoposti al TTT in quanto sono stati studiati dall'inizio ed hanno seguito il percorso diagnostico definito nelle linee guida ESC. Nel nostro studio i pazienti sono già stati valutati da altri Colleghi che hanno posto l'indicazione al TTT e al massaggio del seno carotideo, pertanto tutti sono stati sottoposti a questo esame strumentale. La percentuale di positività al TTT e al massaggio del seno carotideo è elevata. Questo dato è di fondamentale importanza se si pensa che l'unica possibilità di prevenire ulteriori sincopi e cadute è identificarne la causa ed eliminarla o curarla. Fino a poco tempo fa grande attenzione era posta nell'identificare la causa cardiogena della perdita di coscienza, in quanto identificata come responsabile di aumento della mortalità (2). Nell'anziano è altrettanto importante valutare la causa non cardiogena della sincope, in particolare quella disautonomica e/o da ipotensione ortostatica, in quanto è possibile modificare queste condizioni aggiustando le terapie in corso o intraprendendo regole di vita non farmacologiche: per migliorare la tolleranza ortostatica è stato dimostrato come l'aumento dell'introito di sale nella dieta giochi un ruolo fondamentale non solo perché induce un'increzione della volemia, che peraltro ha un significato marginale, ma anche perché migliora il controllo del simpatico a livello di resistenze vascolari, aumenta la sensibilità dei barocettori dei seni carotidei e l'efficienza del sistema di autoregolazione cerebrale.(41)(42) Inoltre anche l'aumento dell'introito di liquidi migliora la tolleranza ortostatica . Il motivo per cui bere anche solamente acqua ha un effetto così benefico va al di là di una mera questione volemica: si è dimostrato, infatti, come ci sia anche in

questo caso un miglioramento della funzionalità cardiocircolatoria, evidenziabile soprattutto nei soggetti affetti da disautonomia piuttosto che nei soggetti sani. Sembra quindi che l'acqua non sia semplicemente una sostanza inerte. (43)(44) Queste osservazioni sono tanto più importanti in quanto si rivolgono ad un numero significativo di pazienti; infatti una grande percentuale dei nostri pazienti (più del 50% della casistica) ha presentato una risposta disautonomica al TTT.

I pazienti con risposta disautonomica hanno una maggior comorbilità, come espresso dalla maggior prevalenza di numerose patologie come ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica, diabete mellito di tipo II, demenza, depressione, encefalopatia multifattoriale, indipendentemente dall'età. Sono pertanto individui più fragili.

Numerosi farmaci sono associati ad una risposta disautonomica, anche dopo correzione del dato per patologia: alfa-bloccanti, beta-bloccanti, benzodiazepine e neurolettici. Questo dato è confermato da alcuni studi (45), che tuttavia, sono ancora pochi; in più pochi lavori hanno quantificato con precisione l'associazione tra sincope da ipotensione ortostatica, che è classicamente considerata la prima forma di sincope disautonomica, e farmaci. Secondo le linee guida ESC (2), l'ipotensione ortostatica è iatrogena nel 30% circa dei soggetti. Probabilmente questo dato è sottostimato, se si osserva l'associazione rilevata dal nostro studio tra positività al TTT e sincope disautonomica. La nostra casistica è composta da pazienti anziani con elevata comorbilità, che assumono un numero di farmaci molto elevato; non si devono dimenticare le reazioni avverse e le interazioni farmacologiche che aumentano esponenzialmente all'aumentare del numero di farmaci assunti. (46)(47) La risposta al massaggio del seno carotideo nell'anziano è importante: nella pratica clinica è considerata degna di attenzione solo la risposta cardioinibitoria pura, in quanto nella maggior parte dei casi necessita di posizionamento del pace-maker. Nell'anziano assume particolare importanza non solo la risposta

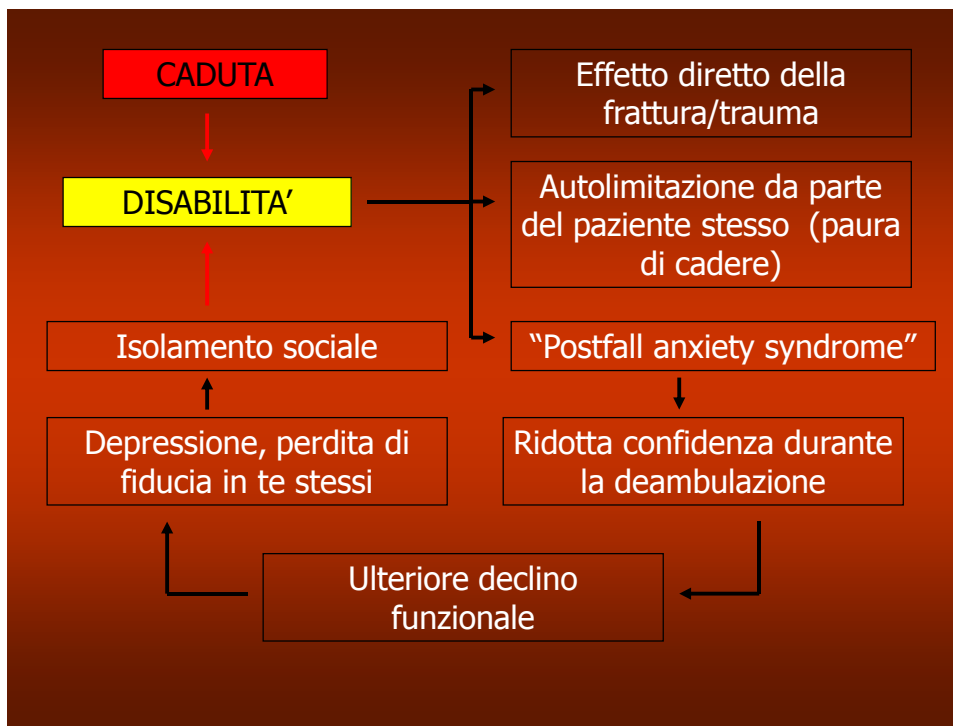
vasodepressiva, ma anche il rilievo dell'ipersensibilità del seno carotideo che non causa sintomi, in quanto il rischio di caduta in questi pazienti è molto elevato. (48) In più, l'anamnesi del paziente anziano è spesso complicata dal fatto che non ricorda i sintomi (49). In uno studio del 1993 condotto su 132 pazienti di età superiore a 65 anni, valutati per episodi di cadute inspiegate, sincopi e dizziness, si confermò come la causa della maggioranza di tali eventi, spesso recidivanti ed anche disabilitanti, considerando l'elevata incidenza di fratture conseguenti a cadute, fosse la sindrome del seno carotideo. In particolar modo si sottolineò come il sottotipo vasodepressivo fosse di gran lunga più frequente (37%) di quello cardionibitorio (29%), contrariamente a quanto si pensasse (12). La sindrome senocarotidea di tipo cardionibitorio, tuttavia, in studi recenti è stata ritenuta causa di circa il 20% delle sincopi nei pazienti anziani. (2)

I sintomi prodromici sono di fondamentale importanza per l'anziano con sincope, in quanto permettono al paziente di mettere in atto manovre che evitano la perdita di coscienza e di conseguenza la caduta. Se durante il TTT compaiono questi sintomi è importante spiegare al paziente come riconoscerli e che dovrà mettersi sdraiato dove si trova, senza cercare di resistere, ogni volta che avvertirà nuovamente i sintomi prodromici; ciò consentirà di evitare le cadute che, come dimostrato dai nostri dati, portano a contusioni in più del 40% dei casi e a fratture in più del 10% dei pazienti. Tuttavia i sintomi prodromici non sono patognomonicamente di una specifica forma di sincope; spesso è difficile distinguere una perdita di coscienza sincopale da una crisi epilettica; non solo la sincope neuromediata può accompagnarsi al mioclono, ma anche le forme generate da ipersensibilità del seno carotideo e da aritmie cardiache, quali bradicardia indotta da disfunzione del nodo del seno e blocchi atrioventricolari intermittenti, oltre a tachicardie sopraventricolari o ventricolari. (50)(51)(52) Queste manifestazioni simil-epiletiche non dipendono dal meccanismo patogenetico della sincope, ma semplicemente dal grado di anossia cerebrale. (53) E' importante

riconoscere la causa della perdita di coscienza, non solo per intraprendere una corretta prevenzione di ulteriori eventi, ma anche per evitare la somministrazione impropria di farmaci antiepilettici in pazienti che, come già sottolineato in precedenza, assumono un numero elevato di farmaci.

E' proprio la caduta complicata da contusioni e fratture che causa una riduzione dell'autosufficienza. In letteratura non esistono studi che quantificano la perdita dell'autosufficienza nei pazienti anziani con sincope. Nella nostra casistica una percentuale significativa di pazienti riporta una riduzione dell'autosufficienza in termini di ADL e IADL; ciò si verifica maggiormente nei pazienti con sincope disautonomica. Pur molto meno pericolosa dal punto di vista fisiopatologico della sincope cardiaca, la sincope disautonomica causa una perdita dell'autosufficienza in almeno il 20% dei pazienti; questo la rende un evento temibile nella popolazione anziana, che va identificato, curato e prevenuto. La perdita dell'autosufficienza non avviene solo per effetto diretto della caduta; è di frequente osservazione nell'anziano che cade lo svilupparsi della cosiddetta "*post-fall anxiety syndrome*", che inizia un circolo vizioso descritto nella figura 4.1.

Figura 4.1. Post-fall anxiety syndrome



Nel nostro studio abbiamo valutato alcuni parametri emodinamici con la bioimpedenziometria toracica, metodologia non invasiva non ancora ampiamente utilizzata nella pratica clinica in quanto ancora non validata, essendo popolazione-dipendente. Il vantaggio di questa metodica è quello di fornire una valutazione non invasiva di misure che si possono ottenere solo con procedure invasive (cateterismo cardiaco). La gittata cardiaca e il Sistolico Index basali sono significativamente più bassi nei soggetti con sincope disautonomica; questo significa che la funzione cardiaca di questi pazienti è depressa ed è correlato alla maggiore prevalenza di patologie cardiache, anche se la causa della sincope non è cardiologica.

Il pattern emodinamico dei pazienti con risposta disautonomica al TTT è diverso (tabella 3.4): per definizione si assiste ad una progressiva riduzione della pressione arteriosa durante l'ortostatismo senza aumento compensatorio della frequenza cardiaca; lo stesso accade per la gittata sistolica, la gittata cardiaca, le resistenze periferiche totali, che dimostrano la mancata attivazione del simpatico durante l'ortostatismo. Mentre in letteratura esistono dati sull'andamento della pressione arteriosa e della frequenza

cardiaca nei pazienti con sincope disautonomica (18), non ne esistono per quanto riguarda i parametri emodinamici rilevati con la bioimpedenziometria toracica, che in futuro si può rivelare un metodo utile e non invasivo anche in altri campi applicativi.

Da non trascurare il fatto che il TTT e il massaggio dei seni carotidei nel paziente anziano è sicuro: nella nostra casistica non si sono verificati effetti collaterali o eventi avversi, peraltro segnalati piuttosto raramente anche in letteratura. (54)(2) IL Protocollo Italiano è stato validato nell'anziano dal Gruppo Italiano per lo studio della Sincope nell'anziano (gruppo GIS), che ha confermato la sicurezza del test e la bassissima incidenza di eventi avversi, nessuno dei quali grave. (38)

Conclusioni.

La sincope nell'anziano è un evento pericoloso anche se la causa che la scatena è benigna, in quanto porta a caduta e a perdita dell'autosufficienza. Il nostro studio ha messo in evidenza l'elevata prevalenza delle forme disautonomiche, l'utilità del TTT nella diagnosi di queste forme e il profilo clinico del paziente con sincope disautonomica, più fragile in quanto più malato, con un numero di farmaci elevato da assumere quotidianamente e più a rischio di diventare non autosufficiente.

Proprio l'identificazione della causa di sincope è il primo e fondamentale passo per costruire un programma preventivo che eviti nuovi eventi, e quindi nuove cadute e la perdita dell'autosufficienza, che nel paziente anziano è forse un evento più temibile della stessa morte.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Kapoor WN. *Syncope*. N Engl J Med 2000; 1856-1862
2. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope- update 2004. The Task Force on syncope, European Society of Cardiology*. Europace 2004; 6: 467-537
3. Rossen R, Kabat H, Anderson JP, et al. *Acute arrest of cerebral circulation in man*. Arch Neurol Psychiatr 1943; 50: 510-528
4. Scheinberg P, Blackburn I, Rich M, et al. *Effects of aging on cerebral circulation and metabolism*. Ann Neurol Psych 1953; 70: 77-85
5. Gibson GE, Pulsinelli W, Blass JP, et al. *Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia*. Am J Med 1981; 70: 1247-1254
6. Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. *Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing*. Ann Intern Med 1991; 115: 871-6
7. Linzer M, Grubb BP, Ho S, et al. *Cardiovascular cause of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: a cause of the increase of sudden death rate in people with epilepsy?* Am J Med 1994; 96: 146-54
8. Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. *Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 181-4

9. Alboni P, Brignole M, Degli Uberti EC. *Is vasovagal syncope a disease ?* Europace 2007; 9(2): 83-87
10. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, et al. *Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments.* J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1531-1536
11. Barón-Esquivias G, Martínez-Rubio A. *Tilt table test : state of the art.* Indian Pacing Electrophysiol J (ISSN 0972-6292) 2003; 3(4): 239-252
12. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. *Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory and mixed carotid sinus syndrome in the elderly.* Am J Med 1993; 95: 203-8
13. Pazzaglia P. *Clinica Neurologica.* Società editrice Esculapio 1998: 211, 218, 224, 263-264
14. *Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy.* Neurology 1996; 46: 1470
15. Harris T, Lipsitz LA, Kleiman JC, et al. *Postural change in blood pressure associated with age in systolic blood pressure: the National Health and Nutrition Examination Survey II.* Gerontology 1991; 46: M159-M163

16. Gupta V, Lipsitz LA. *Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment*. Am J Med 2007; 120: 841-847
17. Lipsitz LA. *Orthostatic hypotension in the elderly*. N Engl J Med. 1989; 321: 952-957
18. Grubb BP. *Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance*. Circulation 2005; 111: 2997-3006
19. Mathias CJ *Autonomic disease: clinical feature and laboratory evaluation* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74: 31-41
20. Seger JJ. *Syncope evaluation and management*. Tex Heart Inst J 2005; 32 (2): 204-206
21. Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW. *Syncope in an elderly institutionalized population : prevalence, incidence and associated risk*. Q J Med 1985; 55: 45-54
22. Savage DD, Corwin L, McGee DL, et al. *Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham study*. Stroke 1985; 16 (4): 626-629
23. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. *Incidence and prognosis of syncope*. N Eng J Med 2002; 387 (2): 878-885
24. Crane SD. *Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department*. Emerg Med J 2002; 19: 23-27

25. Kapoor WN, Hanusa B. *Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope.* Am J Med 1996; 100: 646-655
26. Bloomfield D, Maurer M, Bigger JT jr. *Effects of age on outcome of tilt-table testing.* Am J Cardiol 1999; 83(7): 1055-1058
27. De Castro RRT, Da Nobrega ACL. *Elderly patients with unexplained sincope: what should be considered a positive tilt test response?* Autonomic Neuroscience: basic and clinical 126-127 (2006) 169-173
28. Aronow WS. *Post-prandial hypotension in the elderly.* J R Soc Med 1995; 88: 499-501
29. Tideiksaar R. *Falls in the elderly.* Bull N Y Acad Med 1988; 64(2): 145-163
30. Tinetti ME, Baker DI, McAvay Gail, et al. *A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community.* N Engl J Med 1994; 331: 821-827
31. Perry BC. *Falls among the elderly in a high-rise apartment.* J Family Pract 1982; 14: 1069-73
32. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, et al. *Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors.* Age Aging 1988; 17: 365-372

33. Tinetti ME, Williams CS. *Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home*. N Engl J Med 1997; 337: 1279-1284
34. Evans JG, Prudham D, Wandless I. *A prospective study of fractured proximal femur: incidence and outcome*. Public Health 1979; 93: 235-41
35. Grotto I, F, Gibbs Alan CC. *Proximal femoral fractures: some determinants of outcome*. J Epidemiol Community Health 1988; 42: 365-369
36. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al. *“The Italian Protocol”: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope*. Europace 2000; 2: 339-342
37. <http://www.geriatria.unimo.it/Sincope.htm>, ultima consultazione 04/08/2008
38. Del Rosso A, Ungar A, Bartoli P, et al. *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: 1324-1328
39. <http://www.geriatria.unimo.it/ADL-IADL.htm>, ultima consultazione 18/09/2008
40. http://www.veris.it/p_monit/LG21CG_approf.htm, ultima consultazione 18/09/2008
41. Claydon VE, Hainsworth R. *Salts supplementation improves orthostatic cerebral and peripheral vascular control in patients with syncope*. Hypertension 2004; 43: 809-813

42. Cooper VL, Hainsworth R. *Effects of dietary salt on orthostatic tolerance, blood pressure and baroreceptor sensitivity in patients with syncope.* Clin Auton Res 2002;12: 236-241
43. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, et al. *Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects.* Circulation 2002; 106: 2806-2811
44. Pitt MS, Hainsworth R *Contrasting effects of carbohydrate and water on blood pressure response to postural maneuvers in patients with posturally related (vasovagal) syncope.* Clin Auton Res 2004; 14: 249-254
45. Zaidenstein R, Eyal S, Efrati S, et al. *Adverse drug events in hospitalized patients treated with cardiovascular drugs and anticoagulants.* Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2002; 11: 235-8
46. O'Mahony D, Gallagher PF. *Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria.* Age Ageing. 2008; 37: 138-41
47. Lampela P, Hartikainen S, Sulkava R, et al. *Adverse drug effects in elderly people - a disparity between clinical examination and adverse effects self-reported by the patient.* Eur J Clin Pharmacol. 2007; 63: 509-15
48. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, et al. *Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls.* Arch Intern Med. 2006; 166: 515-20

49. Parry SW, Steen IN, Baptist M, et al. *Amnesia for loss of consciousness in carotid sinus syndrome: implications for presentation with falls.* J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 1840-3
50. Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. *Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing.* Ann Intern Med 1991;115: 871-6
51. Linzer M, Grubb BP, Ho S, et al. *Cardiovascular cause of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: a cause of the increase of sudden death rate in people with epilepsy?* Am J Med 1994; 96:146-54
52. Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. *Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause.* J Am Coll Cardiol 2000; 36:181-4
53. Lennart Bergfeldt. *Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders.* Heart 2003; 89(3): 353-358
54. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, et al. *Incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope.* J Am Geriatr Soc. 1994; 42: 1248-51