

# La sincope in età pediatrica

Rodolfo Paladini

UO di Cardiologia, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

La sincope (S) è una perdita di coscienza (PdC) improvvisa a carattere transitorio, con incapacità a mantenere il tono posturale e possibile caduta a terra, preceduta o meno da prodromi e seguita da risoluzione, solitamente spontanea e rapida. Sebbene la maggior parte degli episodi di S nella popolazione pediatrica sia il risultato di una reazione vasovagale benigna, essi rappresentano comunque un motivo di grande preoccupazione e ansia, soprattutto per lo stretto rapporto tra alcune cause di S e la morte improvvisa, la cui valutazione retrospettiva rivela, in età pediatrica, un'anamnesi positiva per S, in almeno il 25% dei casi.

L'incidenza di morte improvvisa in bambini apparentemente sani è di 1-1,5 per 100.000; essa costituisce il 10% di tutte le cause di morte in età pediatrica e resta sconosciuta in più del 15% dei casi.

Al momento della valutazione i pazienti con PdC sono di solito asintomatici e quindi la relazione causale fra sintomatologia riferita e anormalità, rivenute nel processo diagnostico, resta presuntiva.

È necessario quindi conoscere a fondo tutte le cause in grado di provocare la S, sapere cosa ricercare nell'anamnesi, qua-

li sono i segni clinici di allarme, le "red flags" e qual è il corretto impiego degli esami di diagnostica strumentale, allo scopo di individuare quelle forme rare che richiedono ricovero ospedaliero e ridurre, altresì, le responsabilità medico-legali connesse a un'errata diagnosi.

## Generalità e definizione

La S è una PdC provocata da un'alterazione della funzione cerebrale diffusa, secondaria a un'ipoperfusione transitoria globale. Questa definizione permette di superare la prima difficoltà gestionale dell'iter diagnostico delle PdC, che è quella di differenziare la S "vera" da altre condizioni simili, in cui la perdita dello stato di coscienza non è causata da ipoperfusione cerebrale (epilessia, cefalea, disturbi metabolici, ipossia ecc.) o in cui l'alterazione dello stato di coscienza è solo apparente (disturbi di somatizzazione e/o conversione, iperventilazione psicogena, attacchi di panico ecc.); queste forme, infatti, devono essere indicate come pseudo-sincope (o *Syncope-like*).

La S può essere improvvisa, ma nella maggior parte dei casi è preceduta da prodromi con sintomi non specifici, che

rappresentano per il paziente un avvertimento dell'incombente PdC.

La **presincope** (termine che deve sostituire quello obsoleto di lipotimia, fonte di ulteriore confusione) è caratterizzata da una sensazione di malessere con restringimento dello stato di coscienza.

I sintomi sono aspecifici ma di solito sono tipici per il paziente e possono sovrapporsi a quelli associati alla fase prodromica della S. In età pediatrica, una S può costituire il sintomo iniziale di alcune cardiopatie, ancora non diagnosticate, potenzialmente fatali e con elevata mortalità.

## Fisiopatologia

La perdita di coscienza e del tono posturale nella S sono la causa di una disfunzione cerebrale transitoria, secondaria a una brusca riduzione del flusso ematico globale, che provoca una riduzione dell'apporto di ossigeno a livello delle strutture del sistema nervoso centrale (mesencefalo-diencefaliche), deputate al mantenimento dello stato di coscienza.

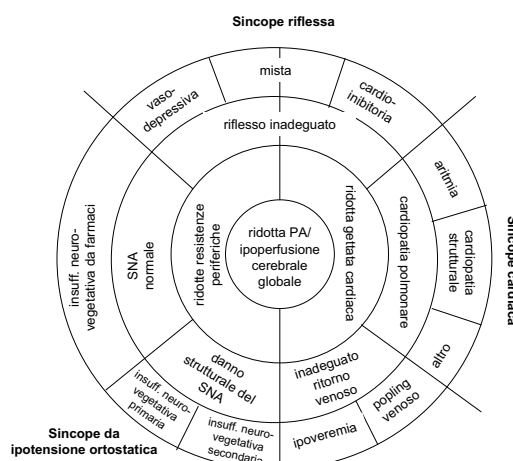
Siccome la pressione di perfusione cerebrale dipende direttamente dalla pressione arteriosa sistemica, tutti i fattori in grado di ridurre la gittata cardiaca, e impedire ai sistemi di compenso di superare la forza di gravità durante l'ortostatismo, provocano ipoperfusione cerebrale (figura 1). Se essa è di brevissima durata, determina la classica sintomatologia presincope; se invece ha una durata di 8-10 secondi, comporta una perdita di coscienza completa; infine, se si prolunga per più di 15 secondi, determina contrazioni tonico-cloniche generalizzate, segni di decorticazione simmetrica e fenomeni convulsivi secondari.

Questi fenomeni convulsivi secondari devono essere differenziati da quelli primitivi, propri dell'epilessia, non determinati da ischemia cerebrale globale, ma da alterazioni elettriche parossistiche del sistema nervoso centrale (tabella 1).

La presenza di traumi nella S è un elemento in grado di influenzare prognosi e terapia. Essi si verificano nelle cadute

## figura 1

### Basi patofisiologiche della sincope da Linee guida per la diagnosi e il trattamento della sincope (versione 2009)



\*G Ital Cardiol 2010; 11 (10 Suppl 2): e94-e135.

al suolo improvvisi, tipiche delle S con scarsi o assenti prodromi, in cui sono inibiti i normali meccanismi di difesa.

### Eziologia

Dal punto di vista eziologico, le S (PdC da ipoperfusione cerebrale globale) vanno distinte a seconda che la causa sia "extracardiaca", dovute a una reazione riflessa vaso-vagale, indicate come S neuromediate (o riflesse o autonome), che hanno prognosi buona e sono assai frequenti, da quelle a causa "cardiaca" (strutturale o aritmica) che hanno prognosi sfavorevole e sono relativamente rare (tabella 2). Le pseudo-S (PdC non secondarie a una ipoperfusione cerebrale globale) vanno differenziate, a loro volta, in due sottogruppi a seconda che la PdC sia "reale", a causa principalmente neurologica, o "apparente", a causa principalmente psichiatrica (tabella 3).

### Epidemiologia

Negli adulti la S è una causa frequente di accesso al Dipartimento di Emergenza-Accettazione (DEA) essendo responsabile del 3-5% degli accessi e dell'1-6% dei ricoveri. In età pediatrica la stima del fenomeno risulta più difficile, e sebbene il ricorso al Pronto Soccorso pediatrico sia meno frequente rispetto agli adulti (0,4-1% degli accessi annuali), l'entità dell'incidenza dei casi di S resta elevata: circa il 15% dei bambini ha esperienza di almeno un episodio sincopale entro i 18 anni, anche se molti di essi non giungono all'osservazione del medico.

Le S che richiedono un intervento del medico sono circa 126/100.000 e sono motivo di una consulenza cardiologica nel 3,4-4,5%. La S neuromediata è sicuramente la causa più frequente di PdC transitoria in età pediatrica (61-80% dei casi), seguita dalle pseudo-S neurologiche-neuropsichiatriche (11-19%) e dalla S cardiaca (6-11,5%).

Nel 5% dei soggetti la S è determinata da una condizione esclusiva dell'età prescolare, definita come *breath holding spells* o "spasmi affettivi" o sincope infantile.

### Clinica

Le manifestazioni cliniche delle varie forme di S sono simili, essendo causate dallo stesso meccanismo patogenetico, ma esistono delle peculiarità che sono proprie di ciascuna forma, da ricercare

tabella 1

### Anamnesi e diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia

EPILESSIA	SINCOPE
<b>Elementi osservati dai testimoni</b>	
Movimenti tonico-clonici prolungati, il loro inizio coincide con la perdita di coscienza	Movimenti tonico-clonici di breve durata (<15 sec) che iniziano dopo la perdita di coscienza
Movimenti clonici omolaterali	
Chiari automatismi come masticare o schiacciare le labbra	
Presenza di schiuma alla bocca	
Morso linguale	
Faccia cianotica	
<b>Sintomi che precedono l'evento</b>	
Aura (es. odori intensi)	Nausea, vomito, <i>abdominal discomfort</i> , sensazione di freddo, sudorazione (sintomi neurovegetativi)
<b>Sintomi dopo l'evento</b>	
Confusione prolungata	Di solito di breve durata
Dolori muscolari	Nausea, vomito, pallore (sintomi neurovegetativi)

tabella 2

### Classificazione delle sincopi

<b>Sincopi cardiovascolari extracardiache neuromediate</b>
1) Sincopi riflesse o neuromediate
<ul style="list-style-type: none"> <li>• S vasovagale</li> <li>• S situazionale</li> <li>• S visceroriflessa</li> <li>• Spasmi affettivi</li> </ul>
2) Ipotensione ortostatica (idiopatica, disautonomia familiare)
<b>Sincopi cardiache</b>
<b>A. Strutturali</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatia valvolare</li> <li>• Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva</li> <li>• Mixoma atriale</li> <li>• Dissezione aortica acuta</li> <li>• Malattie del pericardio in grado di provocare tamponamento</li> <li>• Embolia polmonare, ipertensione polmonare</li> <li>• Anomalie coronariche congenite</li> <li>• Anomalie coronariche acquisite (Malattia di Kawasaki)</li> <li>• Cardiopatie (Congen, Mustard e Senning)</li> </ul>
<b>B. Aritmiche</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunzione sinusale</li> <li>• Blocchi atrioventricolari avanzati</li> <li>• Tachicardie parossistiche sopraventricolari</li> <li>• Tachicardie ventricolari</li> <li>• Predisposizioni aritmiche ereditarie (Sindrome del QT lungo, Sindrome di Brugada, CVPT, Sindrome del QT corto)</li> <li>• Proaritmia indotta (farmaci, alterazioni elettrolitiche)</li> </ul>

già alla valutazione iniziale. L'errore da non commettere è effettuare una diagnosi direttamente in base all'età (che condurrebbe, in età pediatrica, a diagnosticare solo S benigne), senza seguire quella procedura, descritta dettagliatamente quando sarà trattata la valutazione iniziale della S, che prevede un'attenta disamina dell'anamnesi (familiare e personale), delle caratteristiche cliniche, della ricerca dei segnali di allarme (tabella 4) e dei risultati dell'ECG.

**Spasmi affettivi** – Sono episodi di apnea nei bambini, con possibile PdC transitoria e modificazioni del tono posturale, fonte di notevole ansia per i familiari. Sono tipici dell'età prescolare, comuni (in circa il 5% della popolazione), prevalentemente benigni, con incidenza simile nei maschi e nelle femmine.

Gli spasmi affettivi sembrano avere una familiarità, dimostrabile in almeno il 30% dei casi, ed essere collegati con le crisi sincopali neuromediate dell'età peripuberale, di cui ne soffrirà circa il

20%. L'età d'insorgenza varia dai 6 ai 18 mesi di vita, raramente si presentano nella prima settimana di vita o dopo i due anni. In genere terminano entro i tre anni; non sono mai presenti oltre il quarto anno di età. La diagnosi è basata sul riconoscimento di una specifica sequenza di eventi: una causa scatenante (rabbia, frustrazione, dolore) che porta a pianto o stato emozionale, è seguita da una prolungata espirazione forzata, associata a variazione del colorito cutaneo e, nelle forme severe, a PdC con successivi spasmi clonici generalizzati, opistotono e bradicardia. È nota da tempo un'associazione fra spasmi affettivi e carenza marziale, probabilmente determinata dal ruolo complesso del ferro nel metabolismo delle catecolamine e nel funzionamento di alcuni enzimi e neurotrasmettitori del SNC. Se ne distinguono due tipi: cianotico e pallido.

Lo "spasmo affettivo cianotico" è caratterizzato da pianto vigoroso, dispnea, gasping, arresto del respiro, cianosi e perdita di coscienza.

Lo "spasmo affettivo pallido" è meno comune ed è considerato di maggiore gravità. È caratterizzato da un pianto più flebile (in genere scatenato da traumi dolorosi) e da rapida perdita di coscienza, secondaria a un'asistolia che può durare anche molti secondi. Nelle forme pallide è stato dimostrato un esagerato riflesso oculocardiaco con una maggiore incidenza di asistolia (60% dei casi) rispetto alle forme cianotiche (25% dei casi). Negli spasmi affettivi in genere la sola raccolta di un'accurata anamnesi è esaustrativa e da sola permette la diagnosi.

**Sincope neuromediata (o riflessa)** – È preceduta da alcuni stati emozionali (spavento, disgusto, forte emozione, vista del sangue, manovre strumentali), o insorge in stati di disidratazione (scarsa assunzione di liquidi o diete iposodiche, o, nel sesso femminile, durante il ciclo mestruale) oppure per stimoli di tipo ortostatico (posizione eretta prolungata, stazionamento in ambienti caldi o affollati) e si associa a sintomi da attivazione del sistema autonomo (nausea, *abdominal discomfort*, vomito, sudorazione, pallore, dilatazione delle pupille, cardiopalmo, sbadiglio, incontinenza) e da ipoperfusione cerebrale (oscuramento della vista preceduta da perdita della visione colorata). In alcuni pazienti la S è scatenata da trigger stereotipati che determinano fenomeni ricorrenti (minzione, defecazione, tosse, deglutizione ecc.).

In questi casi le sincopi sono note come **visceroriflesse**. Se i triggers sono costituiti da particolari condizioni (bagno o doccia calda, altitudine, diving in apnea ecc.) le S sono indicate come situazionali. Una S situazionale può verificarsi dopo esercizio fisico intenso in soggetti sani (anche più frequentemente negli atleti allenati). Il meccanismo sottostante, nei soggetti predisposti, è determinato da complesse interazioni autonome (iperventilazione), associate alla relativa disidratazione, che entrano in gioco alla cessazione dell'esercizio fisico.

Tale tipo di S insorge sempre alla fine dell'esercizio fisico e deve essere accuratamente differenziata da quella che sopravviene durante l'esercizio, tipica dei pazienti con cardiopatie strutturali o con tachiaritmie gravi di tipo adrenergico.

In base al tipo di risposta cardiovascolare, le sincopi neuromediate si distinguono in:

- forme **vasodepressive**, in cui prevale la vasodilatazione;

tabella 3

### Classificazione delle pseudosincopi

Disturbi con PdC completa o parziale vera in assenza di ipoperfusione cerebrale globale	Disturbi con PdC apparente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilessia</li> <li>• Disturbi metabolici: ipoglicemia, ipossia, iperventilazione con ipocapnia</li> <li>• Intossicazioni da farmaci – sostanze da abuso</li> <li>• Altre cause neurologiche (cefalea, accidenti cerebrovascolari, traumi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi a origine psicogena (somatizzazione e/o conversione, depressione, iperventilazione psicogena, attacchi di panico, Sindrome di Munchausen per procura)</li> <li>• Drop attack</li> <li>• Catalessia</li> </ul>

tabella 4

### Elementi di allarme suggestivi per sincope cardiaca – red flags

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiarità per morte cardiaca improvvisa</li> <li>• Familiarità per aritmia o cardiopatia a rischio (sindrome del QT lungo, miocardiopatia ipertrofica)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malattia cardiaca strutturale o aritmogena nota</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparsa improvvisa di palpitazione (senza prodromi) a cui segue sincope</li> <li>• S in corso di esercizio fisico</li> <li>• S in posizione supina</li> <li>• S in piscina</li> <li>• S in corso di febbre (non durante la defervescenza)</li> <li>• S dopo rumore forte/fastidioso</li> <li>• S senza prodromi e con traumatismo</li> <li>• S che necessita di rianimazione cardiopolmonare</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rilievi obiettivi di ritmo irregolare, toni e soffi cardiaci patologici, sfregamenti pericardici</li> <li>• ECG alterato</li> </ul>

- forme **cardioinibitorie**, in cui prevale la bradicardia;
- forme **miste**, in cui sono presenti sia la vasodepressione sia la cardioinibizione.

Il meccanismo cardioinibitorio è meno frequente, tipico della postpubertà, preceduto da sintomi premonitori meno evidenti e spesso complicato da traumatismo. La S riflessa presenta tipicamente tre fasi: quella prodromica, la perdita di coscienza e il periodo di recupero. La fase prodromica può durare da secondi ad alcuni minuti ed è quasi costantemente ricordata dal paziente. Sintomi comuni di questa fase sono: vertigini, confusione, nausea, dolore addominale, sensazione di caldo o freddo, diaforesi, cardiopalmo, modificazione della vista o dell'udito, cefalea e anticipazione della perdita di coscienza. La sensazione di cardiopalmo ritmico e/o di pulsatilità addominale, ben documentabile al tilt test, da tachicardia sinusale e iperattività dell'aorta addominale, va distinta dal cardiopalmo delle tachicardie maligne in grado di provocare S cardiaca. Caratteristica distintiva è che, in queste ultime, il cardiopalmo inizia improvvisamente e sempre in assenza di tutti gli altri prodromi tipici della S neuromediata.

La PdC è di durata variabile, da pochi secondi ad alcuni minuti (in genere 15-20 secondi) e non è ricordata dai pazienti. Durante questa fase il paziente è pallido, cinereo, con cute fredda, sudorazione profusa e raramente incontinente. Questa fase può essere costituita anche da un'alterazione dello stato di coscienza, in cui il paziente conserva la capacità di udire le voci dei presenti, ma non ha la capacità di rispondere. La fase di recupero dura da 5 a 30 minuti ed è caratterizzata da astenia, sonnolenza e nausea, a volte con cefalea, anche marcata, ma di breve durata. Il ritorno alla normalità, rapido e completo, è la regola, tanto che la persistenza di un'alterazione maggiore dello stato di coscienza dopo la S deve comunque suggerire la ricerca di una causa neurologica (anche concomitante).

**Sincope cardiaca** – In età pediatrica la S può essere il sintomo di esordio di patologie cardiache rare, in grado di provocare una morte improvvisa.

Tutte le condizioni in grado di provocare una S cardiaca sono elencate in **tabella 2**; esse sono suddivise in cause strutturali e aritmiche. La S cardiaca è quella a prognosi più infausta: la mortalità annuale è infatti superiore al 30%.

La **cardiomiopatia ipertrofica (CMI)** è una malattia genetica (numerose varianti) con un fenotipo caratterizzato da ipertrofia cardiaca. La forma ostruttiva può provocare S da sforzo e rappresenta la forma più comune di morte improvvisa tra i giovani. La CMI può provocare anche S aritmiche per aumentata suscettibilità alle tachiaritmie ventricolari, oppure per diminuzione della pressione arteriosa durante tachiaritmie (tachicardia parossistica sopraventricolare, bradiaritmie) che, in assenza dell'ostruzione all'efflusso, sarebbero ben tollerate sul piano emodinamico. Una CMI può essere sospettata all'ECG e trovare conferma all'esame ecocardiografico.

La **displasia aritmogena del ventricolo destro (AVRD)** è una malattia genetica che coinvolge principalmente il ventricolo destro. Costituisce un'importante causa di aritmia ventricolare nei bambini, in grado anche di provocare una S aritmica e morte improvvisa. Può essere sospettata per un particolare pattern ecografico (onde epsilon, T invertite) e per il quadro ecocardiografico.

La preeccitazione ventricolare o **sindrome di Wolff-Parkinson-White** provoca tachicardie parossistiche in età pediatrica. Può essere causa di S e raramente di morte improvvisa. Presenta quadri ecografici tipici.

Cause potenziali importanti di S aritmica e di morte improvvisa, in assenza di cardiopatia strutturale, sono rappresentate dalle malattie elettriche primarie, che frequentemente hanno un'anamnesi familiare positiva per morte improvvisa. Ciascuna di queste rare canalopatie è caratterizzata da particolari caratteristiche genetiche e cliniche.

La **sindrome del QT lungo (LQTS)** è caratterizzata nella maggioranza dei casi da un prolungamento dell'intervallo QTc (in età pediatrica >440 ms) e da un aumentato rischio di aritmie ventricolari e arresto cardiaco. Esistono diverse varianti di LQTS e ognuna ha trigger aritmici tipici: nella LQT1 gli eventi sono principalmente scatenati dall'esercizio fisico e soprattutto dal nuoto; nella LQT2 dagli stress di tipo emotivo (improvvisi suoni di elevata intensità come sveglia o telefono), anche se possono insorgere con l'esercizio fisico o a riposo; nella LQT3 gravi aritmie insorgono principalmente durante il sonno.

La **sindrome di Brugada (BS)** è una malattia aritmogena genetica, caratterizzata da soprallivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali, con morfologia caratteristica.

Può provocare una S aritmica (torsione di punta e/o fibrillazione ventricolare) soprattutto nei periodi di riposo, durante fasi di prevalenza vagale. Una caratteristica tipica della BS in età pediatrica è che, in corso di febbre, il tipico pattern ecografico si rende evidente o si accentua e aumenta il rischio di S aritmiche.

La **tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica (CPVT)** è una patologia aritmogena genetica a cuore strutturalmente integro. Le tachicardie ventricolari (più tipica è la tachicardia bidirezionale) e la S si manifestano principalmente durante sforzi fisici. I pazienti affetti da CPVT possono avere una lunga storia di S recidivanti e alcuni di essi sono erroneamente sottoposti a terapia per l'epilessia.

La **sindrome di Kearns-Sayre** è una rara malattia neuromuscolare, che insorge prima dei 20 anni, caratterizzata da oftalmoplegia e retinopatia pigmentosa associata a uno o più di questi fattori: blocco atrioventricolare avanzato, atassia cerebellare, incremento dei livelli di proteine (>100 mg/dl) del liquido cefalorachidiano; può presentarsi con una S cardiaca da blocco atrioventricolare avanzato o da tachiaritmie.

Pertanto riconoscere, anche in queste forme rare, i sintomi sospetti e avviare immediatamente questi pazienti a quegli accertamenti strumentali adeguati all'individuazione della condizione morbosa che ha provocato la S, rappresenta la vera sfida per il pediatra e il cardiologo, per la quale è giustificato applicare tutti gli sforzi ed eseguire tutti gli esami disponibili.

La **sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS)** è una forma d'insufficienza vegetativa che si manifesta nell'inabilità del sistema vascolare periferico a vasocostringersi adeguatamente, in risposta allo stimolo ortostatico.

La POTS colpisce caratteristicamente le giovani adolescenti, a seguito di un episodio infettivo minore, talvolta un trauma o un intervento chirurgico.

La caratteristica distintiva rispetto ad altre forme riflesse è che durante l'insorgenza dell'evento presincopale/sincopale



## tabella 5

### Caratteristiche cliniche che possono indirizzare verso la diagnosi nella valutazione iniziale

<p><b>A. Sincope neuromediata</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assenza di malattia coronarica</li> <li>• Lunga storia di recidive sincopali</li> <li>• Dopo una visione, un suono, un odore o un dolore improvviso, inatteso e spiacevole</li> <li>• Prolungato ortostatismo in luoghi caldi e affollati</li> <li>• S con nausea e vomito</li> <li>• Durante o dopo un pasto</li> <li>• Dopo esercizio fisico</li> </ul>
<p><b>B. Sincope ortostatica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dopo assunzione della posizione eretta</li> <li>• Farmaci con proprietà vasodilatatorie</li> <li>• Prolungato ortostatismo in luoghi caldi e affollati</li> <li>• Presenza di neuropatia autonoma accertata</li> </ul>

la pressione arteriosa si mantiene costante o diminuisce minimamente, al contrario della frequenza cardiaca che aumenta marcatamente.

### Strategia diagnostica: valutazione iniziale della sincope

Una valutazione iniziale comprensiva di anamnesi rivolta al paziente (compatibilmente con l'età) e ai testimoni, di esame obiettivo, con rilievo di pressione arteriosa in clinostatismo e in ortostatismo a 1-3-5-10 minuti e di un ECG a 12 derivazioni, è in grado di identificare una S a eziologia cardiaca, con una sensibilità pari al 96%, conduce alla diagnosi di S nella maggior parte dei pazienti senza cardiopatia, permette una stratificazione del rischio (basso, intermedio, elevato) e orienta su tipo e priorità dell'approfondimento diagnostico.

La strategia diagnostica più semplice prevede che il medico che affronta una PdC si ponga inizialmente tre domande fondamentali:

- la perdita di coscienza è di origine sincopale o si tratta di una pseudo-S?
- è presente una patologia cardiaca?
- com'è l'anamnesi riguardante la S?

Sono da ricercare pertanto, in primo luogo, le caratteristiche tipiche dell'ipoperfusione cerebrale globale o piuttosto quelle della pseudo-S (tabella 3); quindi

vanno esclusi quegli elementi considerati di allarme per una potenziale eziologia cardiaca (*red flags*) elencati nella tabella 4 ed esclusa l'evidenza di una cardiopatia all'esame preliminare e all'ECG.

L'anamnesi va orientata anche al successivo iter diagnostico ed in essa devono essere ricercati tutti gli aspetti elencati nella tabella 5. Quando alla valutazione iniziale sono presenti tutti elementi congruenti con una S benigna, l'aspetto più complesso non è rappresentato dalla diagnosi, ma piuttosto dal rassicurare i genitori e convincerli dell'inutilità di altri accertamenti.

Nell'esame clinico una particolare cura va riservata al rilievo dei livelli pressori. Negli adolescenti un valore cut-off di pressione arteriosa sistolica in ortostatismo inferiore a 80 mmHg indica la necessità di un approfondimento diagnostico. Sintomi tipici di preS associati a un calo di 20-30 mmHg o più della PA sistolica e/o di 10 mmHg della PA diastolica dopo 3 minuti di ortostatismo, rispetto ai valori basali in clinostatismo, sono diagnostici d'ipotensione ortostatica. Se la stessa sintomatologia è associata a una marcata tachicardia (incremento della frequenza cardiaca oltre 28-30 bpm rilevati dopo 10 minuti di ortostatismo), ma con valori normali di pressione arteriosa, può invece essere diagnosticata una POTS. Immediatamente dopo una S neuromediata possono essere rilevati valori di pressione arteriosa sistolici (meno frequentemente diastolici) elevati.

Essi non sono legati a una preesistente ipertensione arteriosa quanto piuttosto a fenomeni neurovegetativi di rimbalzo.

L'osservazione prolungata, in questi casi, evidenzia una loro rapida normalizzazione.

### ECG

L'ECG a 12 derivazioni rappresenta un esame fondamentale nella diagnosi di S ed è l'unico esame strumentale che fa parte della valutazione iniziale.

La tabella 6 elenca tutto ciò che va ricercato nell'ECG.

L'ECG, oltre che essere utile per identificare condizioni aritmiche responsabili della S, integra l'esame obiettivo nel sospetto di malattie cardiache strutturali sottostanti. Esso deve sempre far parte della valutazione iniziale poiché un'anormalità dell'ECG di base nei pazienti con PdC, oltre a costituire un possibile predittore di S cardiaca, rappresenta comunque un fattore prognostico negativo

qualunque sia la causa della PdC.

Va rilevato che la refertazione dell'ECG dovrebbe essere fatta da un cardiologo con esperienza pediatrica, anche ricorrendo a sistemi con trasmissione elettronica e refertazione a distanza.

### Indicazione al ricovero

Il ricovero è considerato necessario nei pazienti con S al di sotto di un anno, con la sola esclusione dei casi tipici di spasmi affettivi cianotici.

Per il passato alcuni episodi di PdC con apnea ostruttiva e cianosi, in bambini al di sotto di un anno, sono stati considerati secondari a reflusso gastroesofageo (GER), anche in assenza di una storia clinica di vomito e rigurgito.

Con l'acronimo di ALTE (*Apparent Life Threatening Event*) s'intende, in bambini al di sotto di un anno di vita, un episodio caratterizzato da una variabile associazione di apnea (centrale e occasionalmente ostruttiva), variazione del colorito cutaneo (pallore, cianosi o eritrosi), marcata alterazione del tono muscolare (ipo o ipertono), apparente soffocamento o conati di vomito, non preceduto dalla sequenza stereotipata degli spasmi affettivi. Episodi di ALTE sono stati descritti in corso di malattie neurologiche e di infezione delle vie aeree (oltre ad altre cause rare), anche se molti clinici hanno finora considerato questi episodi quasi esclusivamente legati a un rapporto di causa-effetto con il GER.

In realtà linee guida recenti non confermano il ruolo patogenetico del GER negli ALTE e ritengono più probabile un esagerato chemoriflesso laringeo.

Oltre l'anno di vita il ricovero resta subordinato alla prognosi della patologia che si sospetta e comunque è indicato negli adolescenti in cui la S ha provocato importanti traumatismi, nei cardiopatici o in quelli in cui alla valutazione iniziale si riscontra uno (o più di uno) degli aspetti di allarme elencati in tabella 4.

### Esami diagnostici di II livello

Esiste una grande varietà di esami diagnostici che possono offrire un contributo più o meno determinante nella diagnosi della S, ma nessuno di essi rappresenta il gold standard. Le indagini diagnostiche non invasive considerate utili, quando indicate, sono il tilt test, l'ecocardiografia, l'ECG dinamico secondo Holter e il test ergometrico; tutte le altre (compreso

**tabella 6****Rilievi ECG da ricercare**

<p><b>A. Sincope aritmica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• blocco bifascicolare (BBS o BBD associato EAS o EPS)</li> <li>• altre turbe della conduzione intraventricolare sinistra (QRS &gt; 120 ms)</li> <li>• BAV 2° grado</li> <li>• bradicardia sinusale</li> <li>• blocchi senoatriali in assenza di assunzione di farmaci cronotropi negativi</li> <li>• tachicardia ventricolare</li> <li>• preeccitazione ventricolare</li> <li>• intervallo QT lungo o breve</li> <li>• morfologia tipo BBD con soprasslivellamento del tratto ST-T (sindrome di Brugada)</li> </ul>
<p><b>B. Sincope in cardiopatia strutturale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• onde T negative nelle derivazioni precordiali destre, onde epsilon</li> <li>• onde Q di pseudonecrosi</li> <li>• ipertrofia ventricolare sinistra</li> </ul>

**tabella 7****Indicazioni al tilt test in età pediatrica**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• sincopi ricorrenti con &gt; 2 episodi ogni 6 mesi</li> <li>• sincopi da causa ignota senza evidenza di cardiopatia significativa</li> <li>• anche un singolo episodio sincopale se è stato causa di trauma</li> <li>• riscontro di cardiopatia che potrebbe non essere la causa dell'episodio sincopale</li> <li>• sincope indotta o associata ad attività fisica</li> <li>• episodi convulsivi recidivanti attribuiti ad epilessia ma con ECG negativi e che non rispondono alla terapia</li> </ul>
---

EEG, RMN e TC, ecografia dei TSA) sono invece considerate generalmente non utili.

**Tilt test (HUTT: Head-Up Tilting test)**

Negli ultimi dieci anni il tilt test si è imposto quale metodica diagnostica di riferimento, semplice, a basso rischio e di facile esecuzione, per il riconoscimento di una suscettibilità individuale alla S neuromediata, anche in età pediatrica. L'ortostatismo passivo protratto è uno stimolo in grado di indurre la comparsa di un riflesso vasovagale in soggetti predisposti. Il sequestro di sangue nella parte declive dell'organismo, per effetto della forza di gravità e della mancanza dell'azione di pompa dei muscoli agli arti inferiori, comporta una riduzione del ritorno venoso e quindi della gittata cardiaca. Questo determina un'importante attivazione simpatica e un'inibizione del tono vagale con vasocostrizione periferica e aumento dell'inotropismo e del cronotropismo cardiaci. Ciò porta a una contrazione energica del cuore a cavità relativamente vuote, responsabile, nei soggetti predisposti, di un'abnorme stimolazione dei meccanoettori cardiaci e un'aumentata scarica delle fibre afferenti

vagali dirette ai centri vasomotori (fibre C). Il risultato finale è un meccanismo riflesso che induce una riduzione paradossale del tono simpatico e/o un'attivazione del parasimpatico, in grado di determinare la caduta della portata circolatoria (bradicardia e/o ipotensione) e quindi indurre la S. Varie osservazioni cliniche e sperimentali sono a favore dell'equivalenza tra S indotta dal tilt test e S clinica. Il tilt test pertanto è indicato nei pazienti con PdC di origine indeterminata, in cui una risposta positiva all'esame rende molto probabile che la causa sia dovuta a una reazione neuromediata.

Il tilt test è ben effettuabile in pediatria, in soggetti di età non inferiore a 7 anni, istruiti sulle modalità di esecuzione dell'esame. Consiste nel posizionamento del paziente su un lettino basculante, fornito di supporti per piedi e di cinghie per assicurare il paziente, che è innalzato fino alla posizione verticale (70°) durante monitoraggio elettrocardiografico e pressorio non invasivo battito-battito.

La normale risposta all'ortostatismo, quella cioè dei soggetti sani senza sincopi e con tilt test negativo, è caratterizzata da un aumento di circa 10 mmHg della pressione arteriosa diastolica, da modifi-

cazioni non significative della pressione sistolica e da un incremento della frequenza cardiaca di circa 10-15 bpm.

Il tilt test è considerato positivo se, invece, è in grado di indurre una sincope. L'esame ha comunque un basso potere diagnostico con molti falsi positivi e negativi, e non è neppure un buon predittore di ricorrenza della S o di efficacia nel trattamento. Una risposta negativa non esclude la diagnosi di S riflessa. Per questi motivi non trova indicazioni in pazienti con episodi sincopali isolati con chiare caratteristiche anamnestiche di tipo neuromediato. Le indicazioni al tilt test in età pediatrica sono elencate in **tabella 7**. Nell'età pediatrica l'esame trova indicazione anche nei pazienti con sospetta epilessia (con o senza terapia antiepilettica), ma con EEG ripetutamente negativi, in cui un errore diagnostico (fra una pseudo-S neurologica ed una S neuromediata) costituisce un'evenienza non rara. Controindicazioni all'esame sono la presenza di una grave ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro, una stenosi mitralica critica e altre condizioni (coronaropatia trivasale e stenosi critica cerebrovascolare) che, di fatto, non sono mai presenti in questa fascia di età.

Nel nostro laboratorio è eseguito alla presenza di almeno un genitore, con un protocollo che prevede una fase iniziale con il paziente monitorato in clinostatismo per 20 minuti, senza eseguire l'incannulazione venosa (riservata solo a casi particolari), seguita da una fase di altri 18 minuti in ortostasi passiva a 70°; in caso di negatività è eseguito un potenziamento farmacologico con dose fissa di nitroglicerina sublinguale (spray di 0,30 mg). Nelle S indotte dal test, è possibile osservare uno spettro di risposte anomale caratterizzate da comportamenti emodinamici peculiari, che identificano distinti disordini associati a intolleranza all'ortostatismo.

Secondo prevalenza e successione cronologica tra ipotensione e bradicardia è possibile distinguere tre tipi fondamentali di comportamento emodinamico:

- **tipo 1** o sincope mista;
- **tipo 2** o sincope cardioinibitoria, suddiviso in ulteriori due sottogruppi (2A e 2B) a seconda che la PA cali prima o successivamente alla frequenza cardiaca;
- **tipo 3** o S vasodepressiva.

Una risposta di tipo cardioinibitorio al tilt test è altamente predittiva di sincope spontanea asistolica, mentre una risposta vasodepressiva, mista o addirittura negativa, non esclude la presenza di

**tabella 8****Caratteristiche cliniche che possono indirizzare verso la diagnosi nella valutazione iniziale****Consigli da seguire**

- bere molti liquidi: durante l'esercizio fisico e la stagione calda bere acqua ricca di sali minerali, bevendone buona parte (500 ml) al mattino e/o circa 15 minuti prima di eventuali situazioni scatenanti
- aumentare l'introito di sale
- dormire con la testa sollevata: opportuno alzare la testiera del letto di circa 10° dal piano del letto
- praticare una costante e moderata attività fisica senza interrompere bruscamente lo sforzo
- eventuale tilt training: l'esercizio prevede la stazione eretta con le spalle appoggiate al muro e i piedi a 20 cm dal muro stesso da mantenere per 5 minuti per poi aumentare progressivamente la stazione eretta di un minuto al giorno fino a un massimo di 15 minuti

**Situazioni da evitare**

- stare in piedi o seduti per troppo tempo soprattutto in posti caldi, affollati e con scarso ricambio d'aria; nel caso sia necessario rimanere in posizione eretta o seduta contrarre periodicamente i muscoli dei polpacci e delle cosce o alzarsi sulle punte dei piedi
- temperature ambientali elevate (in particolare bagni caldi)
- assumere bibite ghiacciate
- assumere pasti troppi abbondanti: è consigliabile fare pasti piccoli e frequenti
- assumere droghe
- cambiare posizione troppo velocemente: in particolare porre attenzione nel passaggio dalla posizione seduta o sdraiata a quella in piedi, soprattutto al mattino
- informare il medico nel caso di tendenza alla sincope durante prelievi venosi o altre procedure invasive ed eseguirle in posizione distesa
- situazioni di stress emotivo e/o fisico
- eseguire esercizio fisico intenso, soprattutto in ambienti caldo-umidi e quando si indossano abiti non adatti
- informare il medico della tendenza alla sincope quando si devono assumere nuovi farmaci

asistolia in corso di S spontanea. Il tilt test è indicato anche nei pazienti con sospetta POTS. In questi si osserva entro i primi 10 minuti dall'inizio dell'esame un incremento della frequenza cardiaca a valori superiori a 130 bpm oppure un aumento di almeno 30 battiti rispetto al valore pre-tilt associato a ipotensione di grado lieve, anche se durante l'esame questi pazienti lamentano in genere sintomi di tipo presincopale senza giungere a un'effettiva S.

**Ecocardiogramma**

L'ecocardiogramma è raccomandato nel paziente con S quando si sospetta, alla valutazione iniziale, una malattia cardiaca strutturale. Consente una diagnosi eziologica di S solo nei casi di mixoma atriale, stenosi aortica severa, anomalie coronariche congenite e tamponamento cardiaco, ma può fornire un utile sup-

porto anche in caso di miocardiopatia ipertrofica, di cardiomiopatia dilatativa e di embolia polmonare.

**Test da sforzo**

Il test da sforzo massimale, su ergometro trasportatore, è da richiedere nei pazienti in cui è stata riscontrata una S durante esercizio fisico, al fine di riprodurla ed escludere aritmie ventricolari adrenergiche o blocchi atrioventricolari avanzati, oltre a quei rarissimi casi, in età pediatrica, in cui l'episodio sincopale è legato a ischemia miocardica da lavoro muscolare. Nei pazienti con S neuromediata dopo sforzo fisico in genere il test da sforzo massimale con arresto brusco è capace di riprodurre la S e pertanto può trovare indicazione nei casi in cui è difficile capire dall'anamnesi se la S sia insorta durante o dopo lo sforzo fisico.

**ECG dinamico secondo Holter**

È indicato nei pazienti che presentano S aritmica ed episodi sincopali frequenti (settimanali) e nei pazienti con cardiopatia strutturale, nei quali si sospetti possa essere un'aritmia, e non la cardiopatia, la causa di S. In realtà è diagnostico solo nei rarissimi casi in cui si verifichi una preS o S durante la registrazione.

**Esami ematochimici**

Trovano indicazione soltanto se nella valutazione iniziale emergono elementi sospetti per un'emorragia, una disidratazione o una causa metabolica.

L'ipoglicemia, in età pediatrica, rappresenta una causa francamente sovrastimata di PdC. Essa si accompagna ad astenia, sudorazione, tachicardia e altri sintomi che devono essere accuratamente differenziati da quelli tipici del meccanismo riflesso. Le PdC non sono secondarie a diminuzione del flusso cerebrale, hanno un esordio non improvviso e mancano di recupero spontaneo, essendo necessario, quasi sempre, un intervento terapeutico.

**EEG**

L'EEG è indicato solo nel sospetto di epilessia e nei soggetti con disturbo dello stato di coscienza non definito, quindi non attribuibile a S o a disturbi metabolici. Il suo impiego "largo" è giustificato soltanto nei primi anni di vita.

**TC - RMN**

Le indagini neuroradiologiche (TC) o di neuroimaging (RMN) vanno eseguite solo nei soggetti con segni focali o altri elementi suggestivi d'interessamento del SNC e devono essere concordate con la consulenza neurologica.

**Valutazione psichiatrica**

La valutazione psichiatrica è indicata quando i sintomi suggeriscono un episodio di pseudo-S di origine psicogena, con perdita di coscienza apparente. È indicata inoltre negli episodi sincopali neuromediati, connessi a crisi di panico. Il monitoraggio elettrocardiografico invasivo (*loop recorder* impiantabile), lo studio elettrofisiologico endocavitario e il cateterismo cardiaco sono eseguiti in casi selezionati e solo su indicazione di un cardiologo pediatrico esperto in aritmologia.

## Trattamento della sincope

Le S cardiache e le pseudo-S devono essere trattate in ambienti ad elevata specializzazione, scelti sulla base delle caratteristiche della patologia sottostante e all'evidenza dei risultati degli esami di diagnostica strumentale cui sono sottoposti. Il trattamento della S neuromediata consiste principalmente nel rassicurare il soggetto e l'ambiente familiare sulla benignità dell'evento e nel consigliare tutti gli accorgimenti sulle modalità di prevenzione della S (tabella 8), durante i prodromi con le manovre di contropressione (quali un esercizio isometrico con le braccia, handgrip, oppure incrociando le gambe, contraendo i muscoli, al fine di aumentare la pressione arteriosa) e in caso di S (assumendo immediatamente la posizione supina e alzando le gambe), in grado, comunemente, di far abortire l'episodio sincope.

Se gli episodi di accertata natura neuromediata hanno provocato traumi fisici e/o non risentono delle rassicurazioni, dei consigli e delle manovre di contropressione, può essere indicata una terapia medica.

In età pediatrica solo tre agenti farmacologici hanno dimostrato, in studi prospettici randomizzati con placebo, una certa efficacia:

- 1. Midodrina**, alfa-agonista selettivo, che riduce la capacità venosa, a dosaggi che non aumentano la pressione arteriosa, senza effetti sul SNC (non oltrepassa la barriera ematoencefalica).
- 2. Fludrocortisone**, agisce favorendo il mantenimento della volemia, ed è efficace soprattutto nelle forme legate a disidratazione, persistenti all'aumentata assunzione di liquidi.
- 3. Paroxetina**, inibitore selettivo del reuptake della serotonina, che è efficace nel trattamento delle POTS.

Grande cautela in età pediatrica deve essere riservata ai rari casi di S neuromediata cardioinibitoria recidivante, che provocano traumi e che non risentono né dei consigli generici che della terapia con midodrina (S neuromediate maligne).

Quasi tutti questi pazienti sono giovani, con pause prolungate al tilt test. Alcuni di essi sono stati sottoposti a impianto di pacemaker bicamerale, ma questa possibilità allo stato non è validata da studi clinici e comunque rientra in una valutazione complessa specialistica.

## Conclusioni

In età pediatrica la gestione della S genera ancora più criticità di quanto avviene nel paziente adulto. I principali fattori di criticità sono rappresentati dal persistere di una terminologia confusa, che utilizza definizioni non univoche, da un'eccessiva percentuale di ricoveri (50-70%) di lunga durata, da un elevato numero di accertamenti e infine da un'eccessiva percentuale di S non diagnosticata, anche dopo il ricovero. Nel processo diagnostico sono largamente utilizzati esami a basso potere diagnostico e ad alto costo (EEG-RM-TC), mentre esami con rapporto costo-beneficio molto favorevole (tilt test) sono ampiamente sottoutilizzati.

È prevedibile che anche in età pediatrica un approccio clinico basato sull'applicazione delle linee guida internazionali, sull'innovazione tecnologica e su un'ottimizzazione dei percorsi, possa essere in grado di determinare una maggiore appropriatezza insieme con un risparmio delle risorse, quindi migliori risultati sia in termini clinici che economici.

È auspicabile che, anche in età pediatrica, questi obiettivi siano ricercati individuando strutture specializzate nella diagnostica e nel follow up delle S (*Syncope unit*), che in Italia hanno ridotto l'incidenza della S inspiegata al 3% nella popolazione generale e al 10% in quella geriatrica.

## Corrispondenza

paladinirodolfo@gmail.com

• Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263-75.

• Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Europace* 2004;6:467-537.

• Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054-72.

• Deharo JC, Jego C, Lanteaume A, et al. Implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:587-93.

• Delgado CA Syncope. In: Fisher GR, Ludwig S, Henretig FM. Textbook of pediatric emergency medicine. 5th Edition. Philadelphia, PA: LippincottWilliams &

Wilkins 2006:649-53.

• Di Mario F Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath holding spells. *Pediatrics* 2001;107:265-9.

• Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, et al. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1039-45.

• Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital. *Pediatrics* 2004;114:e409-17.

• Khambatta SK, Nguyen DL, Beckman TJ, et al. Kearns-Sayre syndrome: a case series of 35 adults and children. *Intern J Gen Med* 2014;7:325-32.

• La sincope in età pediatrica. Linee guida – Prospettive in *Pediatria* 2009;39;155:180-95.

• Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della sincope (versione 2009). *G Ital Cardiol* 2010;11(10 Suppl 2):e94-e135.

• Massin MM, Bourguignon A, Coremant et al. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr* 2004; 145:223-8.

• National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Pressure in Children and Adolescent. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.

• Ritter S, Tani YL, Etheridge SP, et Al. What is the yield of screening echocardiography in pediatric syncope? *Pediatrics* 2000; 105:58-60.

• Sneddon JF, Scalia G, Ward D, et Al Exercise-induced vasodepressor syncope. *Br Heart J* 1994;71:554-7.

• Stephenson JPB. Clinical diagnosis of syncope (including So-called Breath-Holding Spells) without electroencephalography or ocular compression. *J Child Neurol* 2007;22;502.

• Sutton R, Petersen M, Brignole M, et Al. Proposed classification for tilt-induced vasovagal syncope. *Eur J CPE* 1992;2:180-3.

• Vandeplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux. Clinical Practice Guidelines: Joint recommendations of North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.

• Wathen JE, Rewers AB, Yetman AT, et Al. Accuracy of ECG interpretation in the pediatric emergency department. *Ann Emerg Med* 2005;46:507-11.

• Wieling W, Ganzeboom KS, Soul DP. Reflex syncope in children and adolescent. *Heart* 2004;90:1004-100.

• Wren C. Cardiac causes for syncope or sudden death in childhood. *Arch Dis Child* 1999;8:289-91.

• Wren C. Sudden death in children and adolescent. *Heart* 2002;88:426-31.