

LA SINCOPE INSPIEGATA NEL CARDIOPATICO ISCHEMICO

P. Donateo

Centro Aritmologico, Dipartimento di Cardiologia, Ospedali del Tigullio, Lavagna

Si parla di sincope inspiegata quando, al termine della valutazione iniziale, non si è trovata una causa per l'episodio sincopale (1).

La valutazione iniziale può condurre a:

1) **Diagnosi certa**, sulla base di sintomi, segni obiettivi o elettrocardiografici. In questi casi, può non essere necessaria alcuna ulteriore valutazione ed una terapia può già essere programmata. Infatti, in base alle linee guida della Società Europea di Cardiologia, si può fare diagnosi di:

- **Sincope ischemica**, se c'è evidenza di ischemia acuta all'elettrocardiogramma;

- **Sincope aritmica**, se l'ECG mostra bradicardia sinusale < 40 bpm, pause sinusale > 3 secondi in assenza di terapia cronotropa negativa, blocco AV di secondo grado Mobitz II oppure blocco AV di terzo grado, blocco di branca alternante, malfunzionamento di pacemaker con pause cardiache, tachicardia parossistica sopraventricolare o ventricolare.

2) **Diagnosi sospetta**, che richiede di essere confermata con test strumentali, nelle situazioni elencate in tabella

Nessuna diagnosi (sincope inspiegata). La strategia di valutazione varia in accordo alla severità ed alla frequenza degli episodi ed alla presenza o assenza di cardiopatia. La valutazione iniziale, in questi casi, deve essere tesa a riconoscere se vi è cardiopatia strutturale (2). L'assenza di cardiopatia sospetta o certa, infatti, esclude una causa cardiaca di sincope, ad eccezione della sincope accompagnata da palpitazioni, che potrebbe essere dovuta a tachicardia parossistica. Invece, la presenza di cardiopatia alla valutazione iniziale è un forte predittore di causa cardiogena di sincope e, virtualmente, include tutte le cause di sincope. La sua specificità, però, è bassa poiché circa la metà dei pazienti con cardiopatia hanno una causa non-cardiaca di sincope. La specificità aumenta in presenza di alcune variabili anamnestiche come la visione scura, la sincope in posizione supina o durante sforzo, suggeriscono una causa cardiaca di sincope con alta specificità. Questi pazienti devono essere ricoverati e sottoposti ad esami cardiaci. Al contrario, anche in presenza di cardiopatia, una lunga durata dei sintomi (> 4 anni), una sincope preceduta da discomfort addominale o seguita da nausea, suggeriscono una

causa neuromediata. In questi casi, è opportuno eseguire per primi i test autonomici.

Necessità di ospedalizzazione

Il paziente con sincope può essere ricoverato con due scopi: fare diagnosi, instaurare la terapia. Nei pazienti con sincope in cui l'eziologia rimane sconosciuta, procedere al ricovero può essere indispensabile per la stratificazione del rischio. Infatti, la presenza di cardiopatia ischemica e/o alterazioni elettrocardiografiche basali sono importanti markers di sincope cardiaca. Un importante, ma meno frequente, fattore prognostico, è la storia familiare di morte improvvisa.

Pazienti con episodi sincopali isolati o rari, in cui non c'è evidenza di cardiopatia strutturale e che hanno un ECG basale normale, hanno con alta probabilità una sincope neuromediata e basso rischio di sincope cardiaca. Questi pazienti hanno una buona prognosi in termini di sopravvivenza, indipendentemente dai risultati del tilt test. La valutazione di questi pazienti può essere completata a livello ambulatoriale.

Studio elettrofisiologico

I risultati positivi allo studio elettrofisiologico si osservano quasi esclusivamente nei pazienti con cardiopatia organica manifesta o con difetti di conduzione AV. Va sottolineato che i reperti elettrofisiologici normali non sono in grado di escludere completamente una causa aritmica della sincope. Quando un'aritmia è probabile, sono raccomandate valutazioni più approfondite (ad esempio loop recorder). Infine, a seconda del contesto clinico, reperti elettrofisiologici anormali potrebbero non essere diagnostici per la causa di sincope.

Vi sono 4 aree di particolare pertinenza per l'esecuzione di uno studio elettrofisiologico: sospetta disfunzione del nodo del seno, blocco di branca (blocco AV incipiente), sospetta tachicardia sopraventricolare, sospetta tachicardia ventricolare.

Sospetta malattia del nodo del seno

La probabilità pre-test di una bradiaritmia transitoria è relativamente elevata quando vi è una bradicardia asintomatica ≤50 bpm o pause sinusali in assenza di farmaci cronotropi negativi. La disfunzione sinusale può essere dimostrata dal riscontro di anomalie del ciclo sinusale, dalla

Tabella. Situazioni che suggeriscono una causa cardiaca di sincope (da confermare con esami diagnostici)

Quadri clinici che suggeriscono una causa cardiaca di sincope:

- Presenza di cardiopatia strutturale severa
- Durante sforzo o supina
- Preceduta da palpitazioni o accompagnata da dolore toracico

- Storia familiare di morte improvvisa

Anomalie ECG che suggeriscono una sincope aritmica:

- Blocco bifascicolare (definito come blocco di branca sinistra o blocco di branca destra più emiblocco anteriore o posteriore sinistro)
 - Altre anomalie della conduzione intraventricolare (durata del QRS =0,12 sec)
 - Blocco atrioventricolare di 2° grado Mobitz I
 - Bradicardia sinusale asintomatica (<50 bpm) o blocco senoatriale
 - Complessi QRS preecitati
 - QT lungo
 - Blocco di branca destra con ST sopraslivellato in V₁-V₃ (sindrome di Brugada)
 - Onde T negative nelle derivazioni precordiali, onde epsilon e potenziali tardivi ventricolari suggestivi di displasia aritmogena del ventricolo destro
 - Onda Q suggestiva di pregresso infarto miocardico
-

presenza di insufficienza cronotropa e dal riscontro di allungamento dei tempi di recupero del nodo del seno (TRNS). Il valore prognostico di un tempo di recupero del nodo del seno prolungato è in larga parte sconosciuto. È opinione condivisa che, in presenza di un TRNS >2 sec o di TRNS corretto >1 sec, la disfunzione sinusale può essere considerata la causa della sincope.

Blocco di branca.

Nei pazienti con sincope e blocco bifascicolare, uno studio elettrofisiologico è diagnostico e non sono necessari di solito altri esami, quando l'intervallo HV è >100 msec, un blocco di 2° o 3° grado a livello dell'His-Purkinje è indotto durante atrial pacing o un blocco di alto grado a livello dell'His-Purkinje, indotto da ajmalina, procainamide o disopiramide. Nei pazienti con sincope e blocco bifascicolare lo studio elettrofisiologico è altamente sensibile (>80%) nell'identificare quelli con blocco AV di alto grado intermittente o incumbente, ma, quando negativo esso non può escludere che un blocco parossistico sia la causa della sincope. Il blocco è la causa della sincope in molti casi ma non della alta mortalità osservata in questi pazienti che, al contrario, è dovuta alla cardiopatia sottostante e ad aritmie ventricolari. Sfortunatamente, la stimolazione ventricolare programmata non sembra essere in grado di identificare in modo corretto

questi pazienti ed il riscontro di aritmie ventricolari inducibili va interpretato con cautela.

Sospetta tachicardia sopraventricolare

La tachicardia sopraventricolare che si presenta come sincope senza palpitazioni associate è probabilmente rara. L'induzione di aritmia sopraventricolare a frequenza elevata che riproduce i sintomi spontanei o sintomi ipotensivi è in genere considerata diagnostica.

Sospetta tachicardia ventricolare

La prognosi dipende in larga parte dal quadro clinico del paziente. L'inducibilità di tachicardia ventricolare monomorfa e/o di depressione severa della funzione sistolica sono i due fattori predittivi più importanti di aritmie minacciose responsabili della sincope e, al contrario, la loro assenza suggerisce una prognosi più favorevole.

La stimolazione ventricolare programmata è ritenuta un mezzo sensibile nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica (pregresso infarto miocardico), funzione sistolica depressa e sincope inspiegata. La sincope, associata a tachicardia ventricolare indotta durante studio elettrofisiologico, indicava un alto rischio di morte, simile a quello dei pazienti con tachicardia ventricolare spontanea documentata. La specificità dell'induzione di tachicardia ventricolare polimorfica e di fibrillazione ventricolare probabilmente dipende dalla situazione clinica. Infatti nei

pazienti con malattia coronarica e sincope, il follow-up dei pazienti con e senza inducibilità di fibrillazione ventricolare non dimostrò nessuna differenza in termine di sopravvivenza fra i due gruppi. Il valore predittivo della non inducibilità dipende dalla eziologia della cardiopatia sottostante, ad esempio cardiopatia ischemica verso non-ischemica. Nei pazienti con sincope, malattia coronarica e funzione di pompa conservata, la non inducibilità allo studio elettrofisiologico predice un basso rischio di morte improvvisa e di aritmie ventricolari. Al contrario, la stimolazione ventricolare programmata ha un basso valore predittivo nella cardiomiopatia dilatativa non ischemica.

Monitoraggio elettrocardiografico (non invasivo ed invasivo)

Se il meccanismo della sincope resta indeterminato dopo valutazione completa, è opportuno l'impianto di un loop recorder se vi è alta probabilità pre-test di sincope aritmica. Infatti, nei pazienti con blocco di branca e studio elettrofisiologico negativo (3), la maggior parte delle recidive sincopali presenta un meccanismo omogeneo caratterizzato da pause asistoliche prolungate, attribuibili in genere all'insorgenza improvvisa di blocco AV parossistico. Pertanto una valutazione elettrofisiologica negativa non esclude un blocco AV parossistico come causa di sincope. Questi aspetti sono in linea con le caratteristiche cliniche degli attacchi di Morgagni-Adams-Stokes. Inoltre circa il 50% dei pazienti rimane libero da eventi per circa 1 anno. Nei pazienti con blocco di branca e studio elettrofisiologico negativo, una strategia guidata dai risultati del loop recorder, con impianto di pacemaker procrastinato fino alla documentazione di una bradiaritmia sintomatica, si è rivelata sicura ed efficace. Nello studio ISSUE nessun paziente è morto o ha avuto recidive sincopali traumatiche durante il periodo di osservazione; un pacemaker è stato impiantato alla fine nel 44% dei pazienti. Nei pazienti con cardiopatia ischemica e sincope inspiegata (4), il meccanismo della sincope risulta eterogeneo. Nello studio ISSUE, tale gruppo di pazienti presentava una storia di pregresso infarto miocardico o cardiomiopatia con depressa frazione d'eiezione o tachicardia ventricolare non sostenuta, e poteva essere considerato a rischio di tachiaritmie ventricolari e morte im-

provvisa anche se lo studio elettrofisiologico era risultato negativo. I risultati sono stati in parte inattesi. Infatti, anche tali pazienti hanno avuto una prognosi a medio termine favorevole senza casi di morte e di traumatismi correlati alle recidive e con bassa incidenza di recidive sincopali; il meccanismo della sincope non è mai consistito in episodi di tachiaritmia ventricolare, documentati solo in un caso in corrispondenza di una pre-sincope.

In base alle Linee Guida sulla Sincope 2004 della Società Europea di Cardiologia (5), possiamo concludere che le seguenti sono indicazioni attuali all'impianto del Loop Recorder:

- Nei pazienti con sincope inspiegata dopo valutazione diagnostica completa che hanno quadro clinico o alterazioni elettrocardiografiche suggestive di sincope aritmica oppure una storia clinica di sincopi ricorrenti
- In una fase iniziale della valutazione diagnostica invece di una valutazione convenzionale nei pazienti che hanno quadro clinico o alterazioni elettrocardiografiche suggestive di sincope aritmica (vedi tabella)

Conclusioni

Anche nei pazienti con cardiopatia manifesta la sincope non è necessariamente un segno prognostico sfavorevole e l'evoluzione nel tempo dipende in larga misura dalle caratteristiche cliniche del paziente. E' possibile che solo l'inducibilità di tachicardia ventricolare allo studio elettrofisiologico o la severa depressione della cinetica ventricolare sinistra possano predire una causa di sincope correlata ad una aritmia ventricolare e che, viceversa, la loro assenza possa indicare una prognosi favorevole. Quindi, nei pazienti con cardiopatia ischemica e sincope inspiegata, in assenza di una severa depressione della funzione sistolica (in genere definita come frazione di eiezione <30%), una strategia guidata dal loop recorder appare ragionevole, riservando una terapia specifica ai pazienti in cui si pervenga ad una diagnosi definitiva. In accordo con tale strategia, nello studio ISSUE, l'11% dei pazienti è stato sottoposto ad impianto di pacemaker o defibrillatore, mentre il 14% ha ricevuto una terapia farmacologica dopo la prima sincope documentata.

Bibliografia

- 1) Croci F, Brignole M, Alboni P et al: The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three syncope units. *Europace* 2002; 4: 351-356
- 2) Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al: The diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1921-1928
- 3) Brignole M, Menozzi C, Moya A et al: The mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2001; 104: 2045-2050
- 4) Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R et al: Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002; 105: 2741-2745
- 5) Task Force on syncope, European Society of Cardiology: Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2004; 25, 2054-2072.