

D. Mancia • E. Bortone • L. Bettoni

## Il disturbo di coscienza al Pronto Soccorso: diagnosi clinica e strumentale

Una delle situazioni che più frequentemente conduce un paziente al Pronto Soccorso è la perdita di coscienza. In uno studio recente sulle cause di ammissione per tale situazione, si rileva che nel 53% dei casi si trattava di crisi epilettica, nel 33% di sincope e nel 14% la causa non era determinabile [1].

Il termine disturbo di coscienza è largamente usato nella pratica clinica e nella letteratura medica per descrivere condizioni cliniche del tutto diverse per eziologia e gra-

**Parole chiave** Sincope • Epilessia • EEG

vità e finisce spesso per indicare *solo l'aspetto vegetativo della vigilanza e della perdita del tono muscolare*. Anche riguardo alla durata, la terminologia segue criteri di scientificità non proprio rigorosi, distinguendo perdite di coscienza “brevi” o “transitorie” da quelle “prolungate”.

In questa sede ci occuperemo solo delle perdite di coscienza di breve durata, in quanto riteniamo che il coma vero e proprio necessiti, per la sua complessità, di una trattazione separata e di una gestione che quasi sempre va ben oltre il Pronto Soccorso.

Il problema principale che il medico deve porsi di fronte a un episodio di perdita di coscienza è ovviamente quello della diagnosi differenziale, che comporta iter diagnostici e strategie terapeutiche molto diverse. La diagnosi differenziale preliminare si basa su dati anamnestico-obiettivi, che non richiedono altro se non tempo ed attenzione [2]. Troppo spesso ci si limita a segnalare che il paziente ha perso coscienza e non ricorda l'accaduto, quando un'anamnesi completa che chiarisca le circostanze, le posture e l'età del soggetto, le eventuali osservazioni dei testimoni ed un esame obiettivo completo possono risultare diagnostici nel 50% dei casi [3]. Ad esempio, sapere che una donna in stato di gravidanza avanzato ha perso coscienza mentre era a letto supina, oppure che un soggetto anziano ha presentato una perdita di coscienza post-prandiale orienterà subito verso una sincope, spesso senza la necessità di altri accertamenti. La presenza di cardiopatia strutturale, alterazioni ECG, oppure familiarità per morte improvvisa richiederanno accertamenti rapidi e spesso in regime di ospedalizzazione.

Nella maggior parte dei casi, la vera diagnosi differenziale si pone fra *crisi epilettica e sincope*, non fosse altro che per ragioni di incidenza nella popolazione. Alcuni parametri distintivi sono da tempo entrati nel bagaglio del medico, anche se, ad una revisione attenta del problema, le eccessive schematizzazioni possono indurre, come sempre, in errori interpretativi. Riportiamo una tabella riassuntiva (peraltro nota) dei caratteri differenziali (Tabella 1).

D. Mancia (✉) • E. Bortone  
Clinica Neurologica, Università di Parma, Italia  
e-mail: mancia@ipr.univ.cce.unipr.it

L. Bettoni  
Unità Operativa di Neurologia, Istituti Ospitalieri Cremona, Italia

**Tabella 1** Caratteri differenziali di sincope e crisi epilettica

Caratteristiche	Sincope	Crisi epilettica
Postura	Di solito eretta	Qualsiasi
Esordio	Graduale (talvolta improvvisa)	Improvvisa
Colore	Pallore intenso	Normale o cianosi
Sudorazione	Intensa	Non comune
Sintomi neurovegetativi	Comuni	Non comuni
Durata	Pochi secondi	Più prolungata
Aura	Sensazione di testa vuota, offuscamento visivo, sordità	Aura specifica
Perdita di urine	Occasionale	Frequente
Disorientamento post-evento	Raro	Frequente
Traumatismi	Rari	Più frequenti
Dolori muscolari post-critici	No	Frequenti
Morsus laterale	No	Pressoché patognomico
Clonie	Rare, limitate agli arti superiori	Frequenti, diffuse

A questo proposito, è importante sottolineare che la *perdita di urina* non è un carattere distintivo; la *sudorazione intensa e il pallore* sono molto suggestivi per sincope; il *morsus del bordo laterale* della lingua è patognomico di una crisi epilettica generalizzata. A sottolineare le difficoltà che si possono incontrare nella diagnosi differenziale, sembra particolarmente efficace l'assioma "*All is not epilepsy that shakes*" and "*All is not syncope that faints*" [4]. Per esempio, una sincope prolungata può sfociare in una crisi epilettica e, d'altra parte, rare crisi epilettiche associate a marcata bradicardia, a loro volta determinano una *sincope su base emodinamica* (per inibizione simpatica o attivazione parasimpatica, da diffusione della scarica epilettica nelle strutture del "*central autonomic network*") [5].

Nei casi dubbi l'EEG intercritico o post-critico potrà fornire ulteriori elementi differenziali: la presenza di grafoelementi parossistici suggerisce infatti la diagnosi di crisi comiziale, anche se l'assenza di anomalie non esclude la diagnosi. Nella fortunata condizione in cui viene registrato l'evento comiziale, ovviamente il tracciato risulta diagnostico. Anche durante una sincope, l'EEG mostra un pattern caratteristico costituito da iniziale, lieve rallentamento generalizzato dell'attività di fondo, seguito da onde delta di ampio voltaggio a prevalenza frontale e, se persiste l'ipoperfusione cerebrale, da appiattimento del tracciato. Nella fase di recupero vengono ripercorsi gli stessi stadi, in senso inverso [6].

La *sincope* (dal greco "pausa", brusca interruzione) può essere definita come una perdita transitoria della coscienza, associata a perdita del tono muscolare, causata da una temporanea riduzione o interruzione del flusso ematico cerebrale.

Di solito il paziente avverte una sensazione di scarso equilibrio e di testa vuota, seguita da calo del visus, ottundimento mentale, sordità, nausea, progressiva riduzione del tono muscolare che permette in molti casi di evitare i traumi da caduta. Queste sensazioni sono indicative di un processo ischemico cerebrale, che procede in senso rostro-

caudale, interessando prima le strutture più sensibili (corteccia occipitale, lobo temporale) ed infine la sostanza reticolare mesencefalica. In alcuni casi, l'ischemia potrà tuttavia essere così brusca, da non permettere una graduale progressione dei sintomi, o abbastanza prolungata (asistolia di durata oltre i 10 s) da determinare la comparsa di brevi mioclonie (si parla in questi casi di *sincope convulsiva*), fino ad una rara crisi convulsiva vera e propria.

Se il paziente è spesso molto vago nella descrizione dei sintomi, la terminologia medica non contribuisce di certo a fare chiarezza: "lipotimia", "episodio sub-lipotimico", "vertigine" ed altri ancora sono termini usati in maniera intercambiabile nelle richieste di visita neurologica. Nella letteratura anglosassone, sicuramente meno bizantina, sincope e pre-sincope sono le uniche definizioni usate e non lasciano spazio a dubbi interpretativi.

La sincope è senza dubbio la causa più frequente di perdita di coscienza. Si calcola che dal 20% al 50% della popolazione ha manifestato un episodio sincopale, completo o abortivo che sia. Nello studio longitudinale di Framingham, durato 26 anni, l'incidenza è stimata del 3% negli uomini e del 3,5% nelle donne. La prevalenza aumenta con l'età (0,7% nei soggetti con età compresa tra 35 e 44 anni, 5,6% nei soggetti con età superiore ai 74 anni). La sincope determina il 3% delle visite urgenti in Pronto Soccorso e il 6% dei ricoveri ospedalieri [7]. In un recente studio italiano (OESIL), è stata registrata un'incidenza fino all'1,7% di tutti gli accessi in Pronto Soccorso [8].

Le cause che determinano una sincope sono numerose: fino a 60 sono quelle elencate da Manolis et al. nel '90 [9]. Nella pratica clinica in realtà le forme abituali sono riconducibili all'azione di pochi semplici meccanismi, spesso concomitanti. Questi causano una temporanea riduzione del flusso ematico cerebrale attraverso: (1) vasodilatazione, cioè una diminuzione delle resistenze periferiche (sincope da vasodepressione) oppure ipovolemia; (2) diminuzione della gittata cardiaca in seguito a una patologia cardiaca primaria (diminuito inotropismo, aritmie); (3) defi-

cit delle risposte di compenso attivate dal sistema nervoso vegetativo (tachicardia e vasocostrizione). In effetti, se consideriamo le serie pubblicate, circa 1/3 delle sincope sono di origine cardiovascolare, 1/3 di origine neurologica, da 1/3 alla metà rimangono di origine non determinata. Tralasciando le cause cardiovascolari, verranno qui discussi, per ovvi motivi di competenza, solo i meccanismi e le cause di origine neurologica.

Due sono i possibili disordini del controllo autonomo cardiovascolare: da una parte vi è un *deficit cronico del sistema simpatico* (ipotensione posturale-ortostatica) sia per cause periferiche (polineuropatie, comprese quelle ad insorgenza acuta tipo sindrome di Guillain-Barré) sia per cause centrali (degenerazione multisistemica, sindromi parkinsoniane, siringomielia, etc.). Si può inoltre verificare, molto più frequentemente, una situazione acuta di variazione dell'attività del sistema autonomo, *sincope neuromediata* (vasovagale, riflessa, vasodepressiva sono sinonimi nell'uso corrente). In questo caso il normale pattern autonomo che mantiene stabile la pressione ematica durante posizione eretta (aumento dell'*output* simpatico e riduzione di quello parasimpatico) viene bruscamente invertito, con successiva vasodilatazione imponente e bradicardia [10].

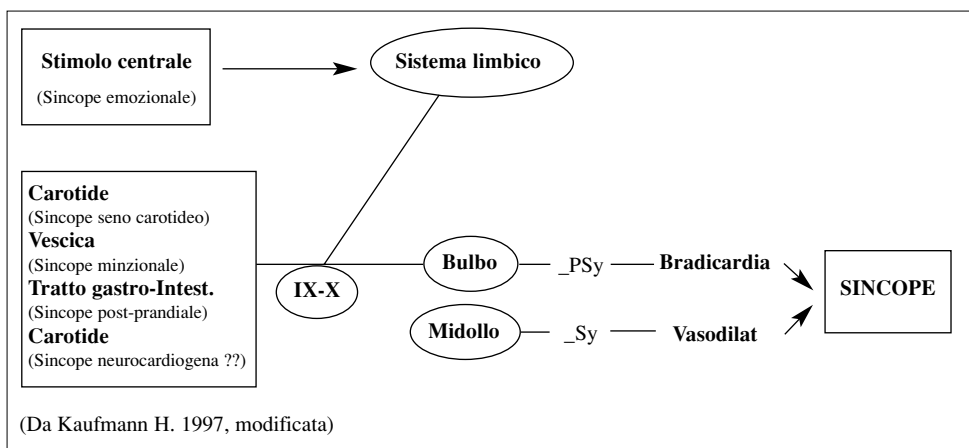
Si tratta di un riflesso anomalo, "triggerato" da impulsi afferenti centrali (dolore, paura, etc.), probabilmente a partenza da strutture corticali, limbiche o ipotalamiche, oppure da impulsi periferici a partenza da recettori sensoriali situati nell'albero arterioso e/o nei visceri. È questa la genesi di varie *sincope situazionali* (seno carotideo, sincope minzionale, da distensione del tratto gastro-intestinale, da nevralgia trigeminale o glossofaringea, da tosse e da manovre di Valsalva in generale). Per quanto riguarda l'arco efferente del riflesso, vi è un aumento nell'attività parasimpatica, con conseguente bradicardia spiccata, fino all'arresto cardiaco per pochi secondi, e, contemporaneamente, una inibizione simpatica (con meccanismi non del tutto chiariti) e vasodilatazione. La causa fondamentale dell'ipotensione è comunque la vasodilatazione e non la bradicardia (Fig. 1).

Se in diverse sincope neuro-mediate il *trigger* è noto, in altre situazioni non è possibile individuare il fattore scatenante: nell'ultima decade si è fatta strada l'ipotesi che recettori sensitivi ventricolari o, più probabilmente, situati nell'albero arterioso, siano la sorgente di impulsi anomali, che funzionano da *trigger*. A rendere attivo il meccanismo, sarebbero necessarie contrazioni cardiache molto vigorose (quali si verificano in presenza di un deficit di riempimento), determinando una risposta di tipo vasodepressivo. L'ipotesi ha trovato numerosi sostenitori, tanto che è stata conosciuta la definizione di "*sincope neurocardiogenica*"; per dirla con Landau, dichiaratamente neuroscettico, probabilmente si è cercata una forma elegante e fortunata per evitare termini quali "sincope non spiegata" o "di non chiara origine" [11].

Una condizione spesso sottovalutata, specie negli anziani, è quella delle *sincope indotte da farmaci*. È noto che numerosi farmaci delle più svariate categorie, o l'effetto combinato di alcune associazioni di farmaci, possono determinare sincope, sostanzialmente attraverso due meccanismi: ipotensione posturale (antipertensivi, antidepressivi, antiparkinsoniani, antipsicotici) o aritmie/disturbi di conduzione (antiaritmici, antipsicotici, antistaminici, antimalarici o antiprotozoici, etc.). Una anamnesi farmacologica dettagliata potrà quindi suggerire la genesi di molti episodi sincopali, senza dover ricorrere a indagini strumentali costose e spesso non conclusive.

In corso di *malattie cerebro-vascolari*, la perdita di coscienza transitoria, contrariamente a quanto si possa ritenere, è una evenienza del tutto eccezionale. Si calcola che solo il 5% di tutte le perdite di coscienza è attribuibile ad evento ischemico esclusivamente a carico del circolo posteriore. Nella pratica clinica, peraltro, questo dato sembra decisamente sovrastimato e i TIA vertebro-basilari con perdita di coscienza, correlati a una serie di sintomi di disfunzione del tronco encefalico, sono, di solito, facilmente riconoscibili.

Nelle *emorragie subaracnoidee o intraparenchimali* la sincope è possibile ed è determinata da una momentanea abolizione del circolo cerebrale, dovuta all'aumento



**Fig. 1** Cause neurologiche di sincope

brusco della pressione intracranica da rottura di un vaso arterioso. L'associazione di cefalea intensa, di segni neurologici focali e/o di segni di irritazione meningea orienta comunque la diagnosi neurologica nella maggior parte dei casi; gli accertamenti neuroradiologici e l'esame del liquor potranno confermare il sospetto.

Una alterazione dello stato di coscienza si osserva in tutte le *encefalopatie metaboliche*; di solito si osserva un graduale passaggio da uno stato confusionale, talora con irritabilità o allucinazioni, fino al sopore e al coma (esclusa la encefalopatia anosso-ischemica da arresto cardiaco in cui l'esordio del coma è immediato). Nella *ipoglicemia*, la perdita di coscienza si verifica in pazienti con storia di digiuno prolungato o di diabete ed è preceduta da sensazione di fame. I sintomi non sono correlati alla postura né a variazione della pressione o del ritmo cardiaco, ma si aggravano con l'esercizio fisico. Anche nella intossicazione da monossido di carbonio i sintomi possono variare da un malessere aspecifico, fino alla perdita di coscienza.

*Nelle patologie cardiache e respiratorie, nei pazienti con anemia cronica, in alcune emoglobinopatie* la perdita di coscienza è preceduta frequentemente da sensazione di stordimento, da palpitazioni o dispnea o dolore retrosternale.

*Nella iperventilazione* il paziente compie atti ventilatori ampi e frequenti, avverte parestesie al volto e agli arti, vertigine, annebbiamento visivo, occasionalmente tetania ed infine perdita di coscienza. L'ipoperfusione in questo caso è legata ad ipocapnia, forse favorita da fattori fisici e psicologici [12].

Una condizione rara di alterazione transitoria della coscienza è costituita dalla *periodica ostruzione della circolazione liquorale* (stenosi dell'acquedotto o cisti colloide del III ventricolo). Gli episodi si possono verificare spontaneamente o essere correlati a variazioni della postura o a manovra di Valsalva.

Infine anche la *narcolessia*, specie se non associata ad altri disturbi del sonno, può essere confusa con crisi comiziali o sincopi.

Negli ultimi anni, sono stati proposti diversi protocolli diagnostici nel caso di episodi di transitoria perdita di coscienza. Solo il 5% delle sincopi cardiogene è individuabile con l'ECG di routine [3]. Tuttavia, possono essere presenti segni che suggeriscono una cardiopatia sottostante e suggerire approfondimento diagnostico con ECG Holter, studio elettrofisiologico, monitoraggio ECG prolungato (*loop recorder*) ecocardiografia o test da sforzo. Gli stessi accertamenti sono consigliati in soggetti giovani con ripetute sincopi convulsive [13]. Nelle sincopi ricorrenti di origine non chiara il Tilt test senza o con l'impiego di farmaci, quali l'isoproterenolo, può rivelarsi

utile strumento diagnostico, riproducendo i sintomi presentati dal paziente sia nella sindrome neuromediata, sia nelle alterazioni disautonomiche. Il massaggio del seno carotideo può identificare, in assenza di controindicazioni cardiache o locali, una ipersensibilità che determina asistolia di 3 s o caduta della pressione sistolica di 50 mmHg.

In conclusione, l'arrivo al Pronto Soccorso rappresenta un momento decisivo nella storia clinica di un paziente che abbia presentato una perdita di coscienza; la possibilità di un approccio multidisciplinare, permette infatti, nella maggior parte dei casi, di identificare le situazioni, poche per la verità, che richiedono una ospedalizzazione o un approfondimento diagnostico.

## Bibliografia

1. Martikainen K, Seppa K, Viita P et al (2003) Transient loss of consciousness as reason for admission to primary health care emergency room. *Scand J Prim Health Care* 21:61-64
2. Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN (1997) Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination and electrocardiography. Clinical Assessment project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 126:989-996
3. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S et al (1983) *N Engl J Med* 309:197-204
4. Liedholm LJ, Gudjonsson O (1992) Cardiac arrest due to partial seizures. *Neurology* 42:824-829
5. Tinuper P, Bisulli F et al (2001) Ictal bradycardia in partial epileptic seizures. Autonomic investigation in three cases and literature review. *Brain* 124:2361-2371
6. Brenner RP. Electroencephalography in syncope (1997) *J Clin Neurophysiol* 14:197-209
7. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA (1985) Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke* 16:626-629
8. Ammirati F, Colivicchi F, Minardi G et al (1999) The management of syncope in the hospital: the OESIL study. *G Ital Cardiol* 29:533-539
9. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes III NAM (1990) Syncope: current diagnosis and management. *Ann Intern Med* 112:850-863
10. Kaufmann H (1997) Neurally mediated syncope and syncope due to autonomic failure: differences and similarities. *J Clin Neurophysiol* 14:183-196
11. Landau WM and Nelson DA (1996) Clinical neuromyology XV. Feinting science: neurocardiogenic syncope and collateral vasovagal confusion. *Neurology* 46:609-618
12. Evans RW (1995) Neurologic aspects of hyperventilation syndrome. *Semin Neurol* 15(2):115-125
13. Patel SJ, Jackson G, Marshall A (2001) Convulsive syncope in young adults: think of a cardiac cause. *Int J Clin Pract* 55:639-640