

P. Cortelli • G. Pierangeli

## La perdita di coscienza transitoria: inquadramento diagnostico di un sintomo comune. Terminologia e classificazione

**Riassunto** Non esiste una definizione né una classificazione della sincope e delle malattie correlate largamente accettata in tutto il mondo. La mancanza di uniformità è dannosa per la gestione dei pazienti, per la ricerca e per la formazione. In questa revisione la sincope è definita come perdita di coscienza transitoria causata da ipoperfusione cerebrale. Verranno prese in considerazione le differenze tra la sincope e le altre cause di perdita di coscienza transitoria per proporre una classificazione della sincope in base alla fisiopatologia.

**Parole chiave** Sincope • Perdita di coscienza transitoria • Definizione • Classificazione • Diagnosi differenziale • Sincope riflessa

P. Cortelli (✉) • G. Pierangeli  
Alma Mater Studiorum  
Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna  
Via Ugo Foscolo 7, I-40123 Bologna, Italia  
e-mail: [pietro.cortelli@unibo.it](mailto:pietro.cortelli@unibo.it)

### Introduzione

La sincope (dal greco “syn”= con e “kopto” = tagliare, interrompere) è un comune problema medico di difficile valutazione, associato ad elevata mortalità in un sottogruppo di soggetti.

### Epidemiologia

Numerosi studi hanno esaminato l'epidemiologia del sintomo “sincope” e delineato le possibili molteplici cause sottostanti. Nello studio Framingham [1] (esame ogni 2 anni di 7814 soggetti della popolazione generale, dal 1971 al 1988) 822 soggetti (10,5%) hanno riportato almeno un episodio sincopale durante i 17 anni di osservazione (incidenza 6,2 per 1000 persone per anno). Assumendo un'incidenza costante nel tempo, gli autori hanno calcolato un'incidenza cumulativa di sincope del 6% in 10 anni che corrisponde ad una prevalenza di sincope del 42% durante la vita di una persona di 70 anni. Tuttavia l'incidenza non è costante nel tempo e aumenta più rapidamente dopo i 70 anni (l'incidenza tra i 70–79 anni è 11 per mille persone per anno in entrambi i sessi, 17 per mille persone per anno negli uomini e 19 per mille persone per anno nelle donne con età maggiore di 80 anni). Altri studi in popolazioni selezionate hanno permesso di capire la frequenza relativa di sincope in specifiche condizioni: il 15% dei giovani con età inferiore a 18 anni, il 25% della popolazione militare tra i 17–26 anni, il 20% dell'aviazione militare USA tra i 17–46 anni, il 39% degli studenti di medicina (età media 21 anni con prevalenza doppia nelle femmine), il 16% in 10 anni degli uomini tra i 40–59 anni, il 19% in 10 anni delle donne tra 40–49 anni, il 23% in 10 anni degli anziani con età superiore ai 70 anni.

## Definizione

Studi condotti negli ultimi 20 anni hanno portato a strategie diagnostiche che hanno reso possibile l'accertamento della causa nella maggioranza dei casi, e alla formulazione di linee guida per la diagnosi e il trattamento della sincope [2]. Nonostante questi significativi avanzamenti molte sono le domande che rimangono ancora senza risposta e che richiedono ulteriore ricerca ed approfondimento, tra le quali il problema della definizione e della classificazione. La sincope dovrebbe essere distinta da altre condizioni caratterizzate da perdita di coscienza transitoria (PdCT) e da condizioni in cui la coscienza è solo apparentemente interrotta. Le definizioni di sincope attualmente in uso non sono di grande aiuto. Infatti, nello studio Framingham [1] e in molti libri di testo, la sincope è definita come "improvvisa perdita di coscienza associata ad impossibilità a mantenere il tono posturale, seguita da recupero spontaneo". Tale definizione è così ampia che include quasi tutte le cause di PdCT, incluso il trauma cranico e diversi tipi di crisi epilettiche e accessi ischemici transitori.

La definizione di sincope della *Task Force on Syncope della ESC* [2] è: "una transitoria, autolimitata perdita di coscienza, che di solito provoca caduta a terra. L'esordio della sincope è relativamente rapido, il successivo recupero è spontaneo, completo e rapido. Il meccanismo sottostante è un'ipoperfusione transitoria globale cerebrale".

"Globale" non implica necessariamente che la perdita di coscienza sia dovuta alla disfunzione dell'intero cervello; questa, infatti, può essere dovuta a disfunzione del tronco cerebrale o della maggior parte di uno o di entrambi gli emisferi. Quindi, il termine sincope dovrebbe essere usato solamente per descrivere una PdCT causata da uno specifico meccanismo fisiopatologico (ipoperfusione cerebrale). Tuttavia, nella pratica clinica, la causa di un episodio di PdCT non è sempre chiara. Malattie come l'epilessia devono essere tenute in considerazione fino a che la causa della PdCT non è chiarita, in modo da non restringere a priori la lista delle diverse ipotesi diagnostiche che si celano sotto il sintomo "sincope". Quindi, la definizione PdCT sembra la più appropriata fino a che la causa non è stata definitivamente chiarita.

Oltre alla perdita di coscienza vi sono altre quattro caratteristiche cliniche tipiche che descrivono la modalità comune di presentazione di un fenomeno sincopale: (i) la transitorietà; (ii) la natura auto-limitante; (iii) la breve durata (minuti); (iv) l'assenza di cause esterne (traumi). Sulla base di queste caratteristiche cliniche è stato proposto uno schema per la diagnosi di sincope in relazione alla reale o apparente perdita di coscienza [3].

Un altro problema è la definizione di coscienza. Questa viene definita come lo "stato di consapevolezza di sé e dell'ambiente circostante" ed è costituita dal contenuto e dalla vigilanza [4]. I due aspetti non sono indipenden-

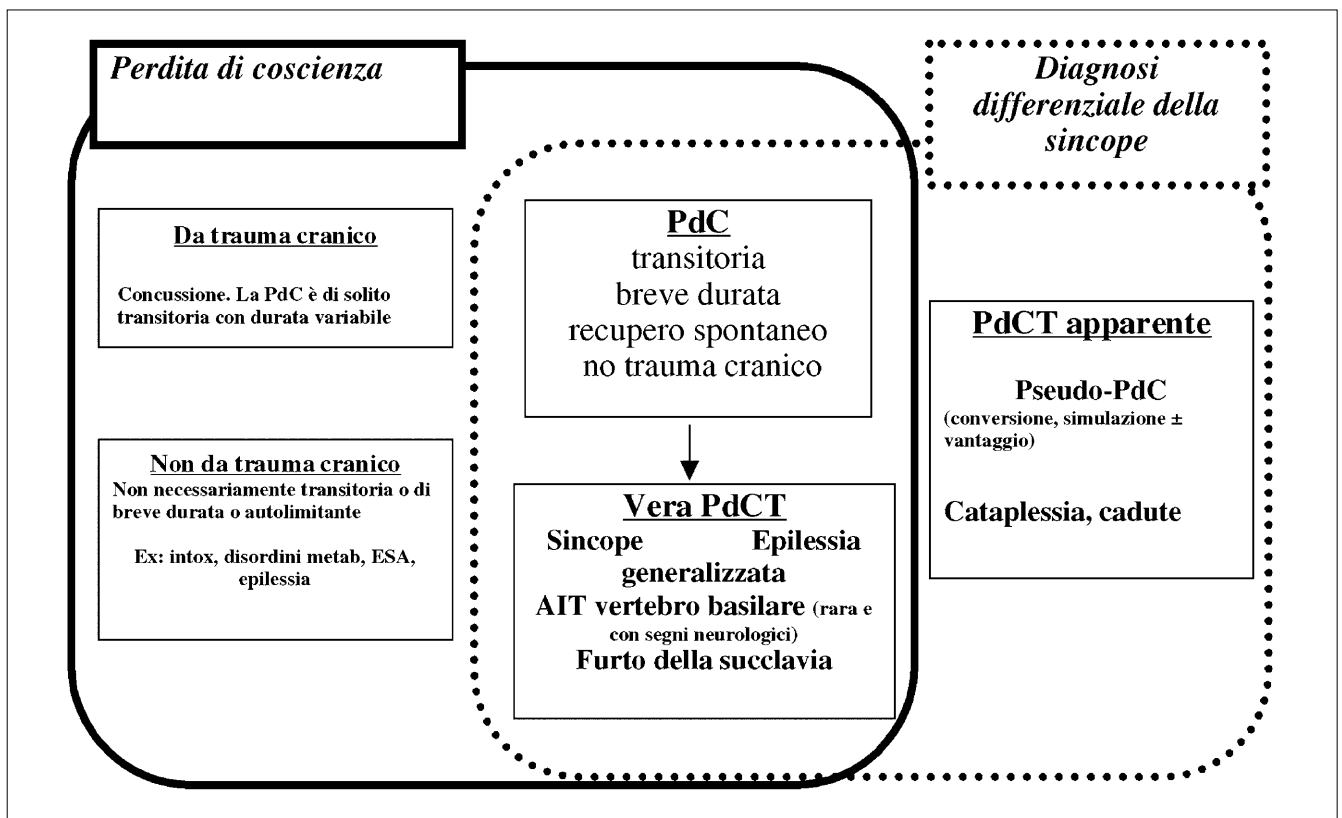


Fig. 1 Sincope in relazione a perdita di coscienza reale o apparente (modificato da [3])

ti poiché non è possibile essere coscienti (il contenuto) senza essere vigili. Seguendo la logica che deriva da questa definizione anche la “perdita di coscienza” dovrebbe essere divisa in perdita di contenuto e perdita di vigilanza ma questo non è l’uso nella pratica quotidiana. Infatti, se il termine “perdita di coscienza” fosse anche usato per descrivere un alterato contenuto della coscienza, allora questo termine descriverebbe anche lo stato mentale durante una crisi epilettica di “assenza” o “parziale complessa” durante le quali il paziente ha un’alterata percezione di sé e dell’ambiente, ma la sua vigilanza è normale (i pazienti sembrano svegli e non cadono). Tuttavia, di solito si usa il termine di “perdita di coscienza” quando è alterato non solo l’aspetto “contenuto” ma anche la “vigilanza” ed è quindi questo il significato che viene usato nella definizione di sincope escludendo quindi le crisi epilettiche tipo “assenza” o “parziale complessa”.

---

### **Cause di PdCT non sincopali (eccetto epilessia trattata in capitolo specifico)**

Ipoperfusione cerebrale regionale: accesso ischemico transitorio e sindrome da furto

Queste situazioni non devono essere confuse con la sincope. Un accesso ischemico transitorio (AIT) potrebbe in teoria causare una PdCT, ma nella pratica la presentazione clinica di un AIT è così differente da quella della sincope che quasi mai vi sono problemi di diagnosi differenziale. Solo l’AIT del territorio vertebro-basilare potrebbe teoricamente causare PdCT, ma è invariabilmente associato a segni e sintomi di disfunzione del tronco cerebrale; inoltre il 75% degli AIT dura più di 5 minuti. Non è noto se e quanto spesso un AIT vertebro-basilare causi una PdCT, ma l’esperienza clinica suggerisce che un AIT causa segni neurologici senza perdita di coscienza mentre la sincope causa perdita di coscienza senza segni neurologici.

La sindrome da furto secondaria a stenosi dell’arteria succlavia che riceve sangue nel suo tratto post-stenotico dall’arteria vertebrale omolaterale, potrebbe causare ipoperfusione del tronco cerebrale durante un vigoroso esercizio fisico dell’arto superiore colpito. Anche in questo caso non si conosce quanto spesso una sindrome da furto possa causare PdCT senza segni neurologici associati.

La perdita di coscienza apparente

Può succedere che la descrizione di un presunto episodio sincopale non chiarisca se vi fosse una vera perdita di coscienza, pre-requisito per la definizione di PdCT e sin-

cope. L’accuratezza della descrizione dell’episodio dipende dal paziente e dal possibile testimone oculare, ma due caratteristiche sono molto importanti: la vera perdita di coscienza impedisce il mantenimento della stazione eretta attiva ed è spesso associata ad amnesia dell’evento.

Malattie psicogene o psichiatriche

Il termine “sincope psicogena” è per definizione un controsenso, mentre il termine corretto sarebbe “pseudo-sincope psicogena”. In linea di principio il termine “sincope psicogena” potrebbe essere usato solo per descrivere una vera sincope che il paziente si auto-induce per diverse ragioni psicologiche, ma in questo raro caso il termine di “sincope auto-indotta” è decisamente più chiaro. Tre condizioni psichiatriche possono essere alla base di una “pseudo-sincope psicogena”: la malattia di conversione e la simulazione con o senza vantaggio secondario [5]. Un esame neurologico durante l’episodio acuto, generalmente, mostra segni incompatibili con una vera perdita di coscienza, ma se vi è bisogno di maggiore certezza un EEG normale durante l’episodio esclude la sincope.

Cataplessia

La cataplessia è la perdita di tono muscolare causata da emozione come la risata. In pieno attacco il paziente è incapace di rispondere, sebbene il soggetto sia pienamente cosciente di sé e dell’ambiente. La cataplessia è rara e associata a narcolessia e sonnolenza diurna eccessiva.

Malattie metaboliche

L’ipoglicemia può causare perdita di coscienza, ma di solito questo stato si prolunga così a lungo da non essere un problema di diagnosi differenziale con la sincope.

---

### **La sincope riflessa**

Epidemiologia [6]

Il *pattern* d’incidenza della sincope riflessa nella popolazione generale è bimodale con un picco nell’adolescenza e nella vecchiaia. Nei giovani quasi tutti i casi di PdCT sono dovuti a sincope riflessa. L’incidenza cumulativa *life-time* nelle giovani donne (circa 50%) è il doppio di quella nei maschi (circa 25%). Nella età avanzata sono

molto frequenti le cause cardiache, l'ipotensione ortostatica e post-prandiale e l'effetto dei farmaci, mentre la tipica sincope riflessa è meno frequente. Nell'ambito del Pronto Soccorso le cause cardiache e l'ipotensione ortostatica sono più frequenti specialmente negli anziani. La sincope riflessa è la causa più comune di sincope e la mortalità in questo gruppo di soggetti non è diversa rispetto al gruppo di controllo.

#### Fisiopatologia [7]

La pressione arteriosa è regolata prevalentemente mediante i riflessi barorecettoriali che modulano le resistenze vascolari periferiche e la frequenza cardiaca. La capacità di mantenere la vasocostrizione periferica è la principale difesa del corpo umano al fenomeno sincope, mentre le risposte della frequenza cardiaca hanno un significato fisiologico molto meno importante. Ciò che ancora non si conosce è cosa improvvisamente causa vasodilatazione e bradicardia, da una situazione di vasocostrizione e tachicardia che è necessaria per mantenere una sufficiente perfusione cerebrale in posizione ortostatica. Oggi vi sono le evidenze che escludono che quest'improvviso cambiamento della regolazione cardiovascolare sia dovuto a stimolazione di recettori cardiaci e sembra più sostenibile l'ipotesi che la causa più probabile siano specifiche risposte cerebrali [8–10]. La sincope è più probabile quando il soggetto è in posizione ortostatica, non in movimento, in ambiente caldo, dopo pasti abbondanti, in situazione di disidratazione o di forti stimoli emozionali e questi sono i più comuni fattori precipitanti delle sincopi riflesse incluse le sincopi da minzione o durante la defecazione. Uno dei fattori principali che condiziona la predisposizione alla sincope è certamente il volume plasmatico come dimostra il fatto che tutti i trattamenti utili dal punto di vista clinico causino anche un aumento significativo del volume plasmatico.

Il valore diagnostico dell'anamnesi e degli esami strumentali nella diagnosi di sincope riflessa verrà trattato in capitoli specifici.

#### Trattamento non farmacologico della sincope riflessa

Nonostante la prognosi eccellente della sincope riflessa, essa può causare nel paziente che ne soffre frequentemente, sostanziali modificazioni dello stile di vita e un grave stress psicologico per cui il trattamento di questa condizione è comunque un argomento molto importante nella pratica clinica. Il punto chiave del trattamento non farmacologico della sincope riflessa consiste nell'educazione e nella riassicurazione del paziente. Questo richiede un otti-

mo rapporto medico-paziente. Il paziente dovrebbe essere istruito ad evitare i fattori precipitanti, a riconoscere precocemente i sintomi premonitori e ad usare in queste circostanze delle manovre fisiche (incrociare le gambe, sedersi sui talloni, aumentare la tensione dei muscoli degli arti inferiori) che possono contrastare la ridotta efficacia delle resistenze vascolari periferiche ed evitare la sincope. Inoltre è utile consigliare di salare adeguatamente i cibi e fare attività fisica moderata ma frequentemente. L'esposizione dell'organismo allo stimolo gravitazionale anche durante il sonno (dormire con la testata del letto sollevata di 10–15 cm rispetto ai piedi), l'uso di calze elastiche con compressione addominale, sono tecniche utili ma spesso poco tollerate.

#### Trattamento farmacologico della sincope riflessa

In casi rari, quando l'approccio non farmacologico non è sufficiente, bisogna considerare anche l'uso di farmaci, in particolare di quelli che aumentano il volume plasmatici come il fluoidrocortisone, che è il farmaco di prima scelta per il trattamento dell'ipotensione ortostatica neurogena. Numerosi farmaci (agonisti dei recettori vascolari alfa, anticolinergici, teofillina, antagonisti dei recettori vascolari beta, inibitori del *re-uptake* della serotonina, disopiramide) sono stati usati nel tentativo di attenuare la risposta sincopale riflessa ma nessuno di questi ha mostrato un beneficio clinico costante negli studi clinici.

#### Uso del pace-maker come trattamento della sincope riflessa

Il posizionamento di un pace-maker rimane un'opzione molto discussa nel trattamento delle sincopi riflesse. I dati attuali suggeriscono che tale trattamento non è efficace e che non deve essere consigliato. Tuttavia, sono in corso studi in pazienti in cui la sincope riflessa si associa a grave bradicardia o ad asistolia documentata mediante registrazione dell'episodio sincopale, che chiariranno definitivamente se questo trattamento sia da proscrivere per le sincopi riflesse o se possa giovare ad un selezionato gruppo di pazienti.

---

#### Classificazione della sincope

Si propone una classificazione della sincope basata su i quattro principali modi in cui la circolazione sistemica può risultare insufficiente [3] (Tabella 1).

Si sottolinea come la disfunzione vegetativa nella sincope riflessa inclusa nel punto 4 della classificazione, dif-

**Tabella 1** Classificazione della sincope basata sui quattro principali modi di insufficienza circolatoria sistemica (modificata da [3])

---

Insufficiente azione della pompa cardiaca
Aritmia (parossistica sopraventricolare, tachicardia ventricolare, Q-T lungo)
Malattia cardiaca strutturale (valvulopatia, cardiomiopatia ostruttiva)
Insufficiente tono vascolare, ipotensione ortostatica
Primaria (atrofia multisistemica, malattia di Parkinson, insufficienza vegetativa idiopatica)
Secondaria (diabetica, neuropatie vegetative)
Farmaci (antidepressivi, beta-bloccanti, antiipertensivi)
Insufficiente volume circolante
Ipovolemia (Addison, diuretici, emorragici)
Inappropriato controllo nervoso del circolo
Sincope riflessa = neuromediata (sincope vaso-vagale, sindrome del seno carotideo, sincope da minzione)

---

ferisca da quella alla base della insufficienza vegetativa tipica delle malattie neurodegenerative. Infatti, nell'insufficienza vegetativa il sistema nervoso vegetativo inizia un'azione appropriata ma non riesce a mantenerla in modo adeguato, mentre nella sincope riflessa la risposta vegetativa in sé non è appropriata. In altre classificazioni viene usato spesso il termine di "sincope situazionale" per includere numerose forme provocate dalla tosse, deglutizione, minzione e defecazione ma non sembra esserci alcun significato prognostico, clinico e terapeutico per separare queste forme dalle sincope riflesse. Questa classificazione ha lo scopo di individuare la causa primaria che sottende al sintomo sincope e che ne determina il grado di gravità e di rischio per la vita [2, 11], ma in molti casi la sincope coinvolge una complessa catena di eventi con multipli

meccanismi interagenti in vario modo tra di loro che contribuiscono all'evento finale sincopale. Per esempio, il sequestro ematico negli arti inferiori durante una prolungata stazione eretta è un fattore favorente la sincope qualsiasi sia il meccanismo primario.

---

## Bibliografia

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG et al (2002) Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 347:878–885
2. Brignole M, Alboni P, Benditt DG et al (2004) Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update. *Europace* 6:467–537
3. Thijs RD, Wieling W, Kaufmann H, Van Dijk G (2004) Defining and classifying syncope. *Clin Auton Res* 14[Suppl 1]:4–8
4. Plum F, Posner JB (1980) (eds) *The diagnosis of stupor and coma*. FA Davis Company, Philadelphia, pp 1–3
5. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV* (1994) American Psychiatric Association, Washington 453–475
6. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS et al (2004) Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 14[Suppl 1]:9–17
7. Hainsworth R (2004) Pathophysiology of syncope. *Clin Auton Res* 14[Suppl 1]:18–24
8. Oberg B, Thoren P (1972) Increased activity in left ventricular receptors during hemorrhage or occlusion of caval veins in the cat. A possible cause of the vaso-vagal reaction. *Acta Physiol Scand* 85:164–173
9. Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, Yacoub M, Sutton R (1993) Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 21:1132–1137
10. Hainsworth R (2003) Syncope: what is the trigger? *Heart* 89:123–124
11. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN (1997) Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 29:459–466