- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

La sincope

Andrea Ungar, Martina Rafanelli

Syncope Unit, SOD Cardiologia e Medicina Geriatrica, Università degli Studi e Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Syncope is quite common in older patients, with a 10% prevalence and a 33% 2-year recurrence rate. Syncope-associated morbidity is also common in older patients, ranging from loss of confidence or depressive symptoms due to fear of falling, to fractures and consequent disability and institutionalization. Moreover, advanced age is associated with significant short- and long-term mortality after syncope. Neurally mediated (51%) and orthostatic syncope (12%) are the two most common forms of syncope in the elderly. Indeed, those older than 75 years have orthostatic hypotension in 30.5% of cases, a finding that confirms the clinical relevance of systematically measuring blood pressure in the supine and upright position in this age group. A standardized approach, based on initial evaluation (clinical history, physical examination, 12-lead ECG), followed by neuroautonomic assessment (tilt testing, carotid sinus massage), can obtain a definite diagnosis in more than 90% of older patients with syncope. Given the high rate of carotid sinus syndrome in the elderly, the European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the diagnosis and management of syncope suggest carotid sinus massage as part of the initial evaluation. The diagnostic work-up can be completed by advanced tools, such as the implantable loop recorder, useful in making diagnosis when syncope is not so frequent to be detected by standard monitoring methods. The device can also be indicated at an early stage in low-risk patients with recurrent or unexplained syncope. For a comprehensive management of patients with syncope from risk stratification to diagnosis, treatment and follow-up, the ESC guidelines also suggest the implementation of functional and multidisciplinary Syncope Units, which may be successful in reducing inappropriate tests and hospitalization rates.

Key words. Elderly; Implantable loop recorder; Syncope; Syncope Unit.

G Ital Cardiol 2013;14(3 Suppl 1):63S-68S

DEFINIZIONI ED EZIOLOGIA

La sincope è una perdita di coscienza transitoria da ipoperfusione cerebrale globale, a rapida insorgenza, breve durata, recupero completo e spontaneo[1]. In alcune condizioni la perdita di coscienza transitoria può insorgere con modalità non del tutto chiare ed essere assimilabile ad un episodio sincopale; si parla quindi di "condizioni che possono mimare la sincope", a loro volta da distinguere in forme con perdita di coscienza, come epilessia, disordini metabolici o senza perdita di coscienza, quali le cadute, l'attacco ischemico transitorio carotideo, ecc.[1]. Nel paziente anziano è frequente la presenza di amnesia retrograda, che può rendere complessa la diagnosi differenziale, soprattutto con le cadute[2,3]. Si definisce invece "presincope", lo stato che mima la fase premonitrice della sincope, ma non è seguito da perdita di coscienza[1].

Con un'incidenza di circa il 6% per anno, una prevalenza del 10% (23% in anziani istituzionalizzati) ed un tasso di recidiva a 2 anni del 33%, la sincope è una condizione clinica di rilievo nella popolazione geriatrica[4]. La popolazione anziana è infatti particolarmente soggetta a sincope, sia per le modificazioni fisiopatologiche legate all'invecchiamento (ridotta compliance cardiaca responsabile dell'aumentata dipendenza della funzione di pompa ventricolare del precarico e dalla contrattilità atriale; alterato controllo della volemia; diminuita sensibilità barocettoriale; minor efficienza dei sistemi di autoregolazione cerebrale), sia per l'elevata prevalenza di malattie croniche (insufficienza cardiaca, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva) così come per la frequente assunzione contemporanea di molti farmaci[5].

La rilevanza clinica della sincope è notevole, per la possibile compromissione della qualità della vita e per l'elevata frequenza dei ricoveri ospedalieri che possono conseguire a sincopi ripetute. Nella popolazione geriatrica la sincope, oltre ad essere più frequente, ha anche ripercussioni molto più rilevanti rispetto al paziente più giovane. Nell'anziano, infatti, la morbosità e la mortalità ad essa correlate sono nettamente superiori, in gran parte per le conseguenze delle cadute che frequentemente complicano la sincope. La sincope, infine, può determinare una disabilità non solo per le conseguenze della caduta, ma anche per lo sviluppo di una sindrome ansioso-depressiva legata alla perdita della fiducia e dell'autonomia.

Lo studio GIS Trasversale del Gruppo Italiano per lo studio della Sincope nell'Anziano (GIS) ha dimostrato che, in 163 pazienti afferenti a strutture geriatriche per sincope, analizzati per classi di età, le singole forme più frequenti sono quelle neuroriflesse (51%) e da ipotensione ortostatica (12%). Le sincopi di origine cardiaca sono più frequenti nei più anziani, ed in totale rappresentano il 12% (Tabella 1)[4]. Anche lo studio EGSYS-2 (Evaluation of Guidelines in SYncope Study) su una popolazione non propriamente geriatrica, ma comunque di età abbastanza elevata (60 ± 23 anni), riporta dati simili ai precedenti:

© 2013 Il Pensiero Scientifico Editore

Il prof. Andrea Ungar dichiara di aver svolto attività in board scientifici di Medtronic. La dr.ssa Martina Rafanelli dichiara nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:
Prof. Andrea Ungar Syncope Unit, SOD Cardiologia e Medicina Geriatrica, Università degli Studi e Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Viale Pieraccini 6, 50139 Firenze
e-mail: aungar@unifi.it

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

Tabella 1. Cause di sincope per classe di età.

	Tutti (n=231)	65-74 anni (n=71)	≥75 anni (n=160)	p[a]
Cardiaca (%)	14.7	11.3	16.3	0.06
Neuroriflessa (%)	44.1	62	36.3	<0.001
Ortostatica (%)	22.5	4.2	30.5	<0.01
Iatrogena (%)	4.8	4.2	5	0.33
Multifattoriale (%)	3.5	4.2	3.1	0.21
Indeterminata (%)	10.4	14.1	8.8	0.10

[a]p 65-74 vs ≥75 anni.
Modificata da Ungar et al.[4].

la neuroriflessa si conferma infatti la forma più frequente raggiungendo il 45% delle diagnosi[6]. Tra le forme neuroriflesse, l'ipersensibilità seno-carotidea è la più frequente in pazienti anziani afferenti al pronto soccorso, come emerso dallo studio di McIntosh et al.[7] in cui, peraltro, venivano considerati non solo pazienti con sincope, ma anche con vertigine o caduta non accidentale. La sincope da ipotensione ortostatica variava dal 6% dei non ricoverati al 33% dei degenti in ospedali geriatrici. L'ipotensione ortostatica è stata riscontrata nel 32% di tutti i pazienti anziani analizzati.

I dati dello studio GIS Longitudinale dimostrano ancora una volta che le sincopi neuromediate sono le più frequenti in una popolazione di 231 pazienti anziani di età molto avanzata (67%); in particolare, le forme riflesse sono le più frequenti tra 65 e 75 anni (62%), mentre le forme ortostatiche sono più rappresentate negli ultra75enni (30.5%), dato questo che rafforza l'indicazione alla misurazione della pressione arteriosa sia in clino- che in ortostatismo, soprattutto nell'anziano. In questa popolazione, le forme da ipersensibilità seno-carotidea erano l'8.5% del totale, le sincopi cardiogene il 14.7% e solo nel 10.4% dei casi la sincope rimaneva indeterminata[3]. Oltre a definire la prevalenza delle differenti cause di sincope nella popolazione geriatrica, lo studio ha dimostrato l'applicabilità e la sicurezza dell'algoritmo diagnostico delle linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) anche nell'anziano (Figura 1).

PRESENTAZIONE CLINICA DELLA SINCOPE NELL'ANZIANO

La sincope si manifesta generalmente in ortostatismo o nei cambiamenti posturali, aspetto di particolare rilevanza nella popolazione anziana, data la ridotta sensibilità barocettoriale e la frequente ipovolemia[5]. I sintomi prodromici sono piuttosto frequenti nella popolazione studiata dal GIS, infatti il 69% dei pazienti presentava almeno un sintomo premonitore, soprattutto di tipo neurovegetativo. Non si sono osservate, però, differenze nella presenza o assenza di sintomi prodromici nei vari tipi di sincope. I sintomi prodromici sono quindi presenti anche nell'anziano. Da una analisi *post-hoc* dello studio GIS si dimostra che la dispnea è il sintomo prodromico più frequentemente associato alla sincope cardiogena nell'anziano, probabilmente per la minore incidenza di dolore toracico tra le varie manifestazioni cliniche in età geriatrica[8].

APPROCCIO DIAGNOSTICO NELL'ANZIANO CON SINCOPE

La valutazione di primo livello (anamnesi, esame obiettivo, ECG a 12 derivazioni, prove di ipotensione ortostatica) ha lo scopo di

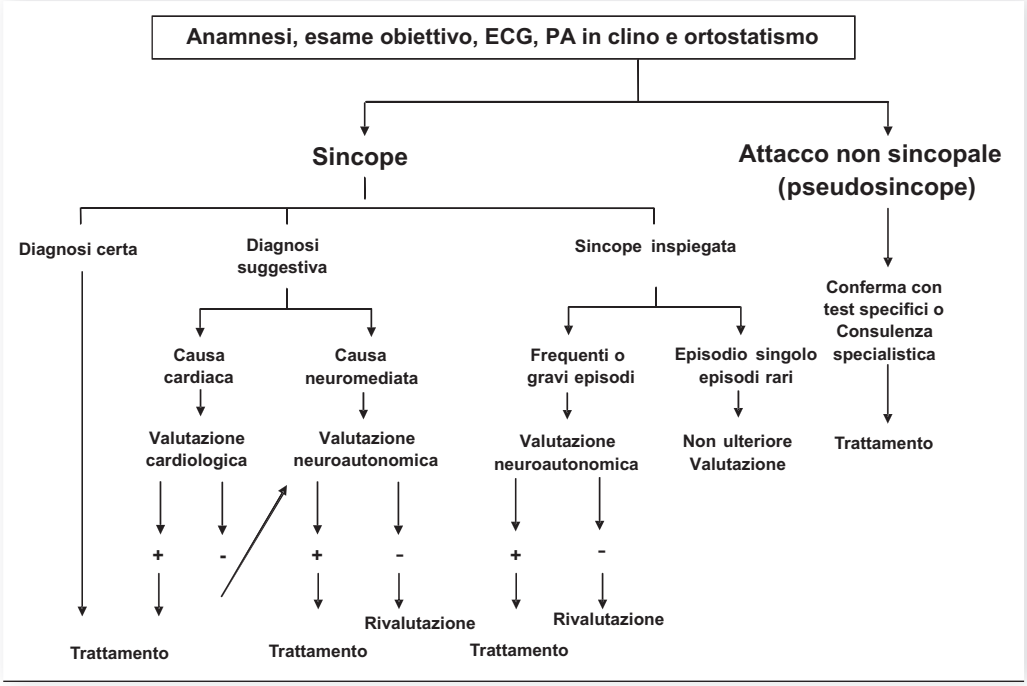

Figura 1. Algoritmo diagnostico, linee guida della Società Europea di Cardiologia per la diagnosi e il trattamento della sincope.
PA, pressione arteriosa.
Modificata da Moya et al.[1].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

identificare il paziente a rischio di sincope cardiogena o sincope maligna, a prognosi peggiore rispetto alle altre forme, indipendentemente dall'età, e che quindi deve essere più attentamente monitorizzato e valutato[9] (mortalità ad 1 anno 18-33%) (Figura 2)[4]. La presenza di una cardiopatia strutturale rappresenta l'unico fattore predittivo di mortalità, indipendentemente dal meccanismo sottostante la sincope. Nella stratificazione del rischio un'età >45 anni, il riscontro all'anamnesi di scompenso cardiaco ed un ECG patologico predicono aritmie o morte. La probabilità di eventi maggiori ad 1 anno varia infatti dal 4-7% nei pazienti che non hanno nessuno dei tre precedenti fattori di rischio al 58-80% nei pazienti che li hanno tutti[1].

Esistono vari strumenti di stratificazione del rischio nei dipartimenti di emergenza-accettazione identificati e validati nello studio OESIL[10], nello STePS (Short-Term Prognosis of Syncope)[11] e nel San Francisco Syncope Rule[12]. È stato inoltre validato uno *score* in grado di predire il rischio di sincope cardiaca e di mortalità alla valutazione iniziale, derivato dai risultati dello studio EGSYS-2[13]. L'EGSYS *score*[14] è un metodo di stratificazione del rischio che considera come predittori clinici indipendenti di sincope cardiogena l'ECG anormale e/o cardiopatia, la presenza di palpitazioni prima della sincope, la sincope ad insorgenza durante lo sforzo o in posizione supina, l'assenza di prodromi neuroautonomici, di fattori precipitanti e/o predisponenti. Ad ognuna di queste variabili è assegnato un punteggio (Tabella 2). Uno *score* totale ≥3 è indicatore di sincope cardiogena, con una sensibilità del 92-95% ed una specificità del 61-69%. Durante il follow-up (614 ± 73 giorni) i pazienti con uno score ≥3 hanno presentato una maggiore mortalità[15].

La scarsa specificità dei prodromi e la frequente presenza di sincope neuromediata rendono molto importante la valutazione neuroautonomica (tilt test, massaggio dei seni carotidei in clino- ed ortostatismo) proprio nei pazienti anziani, nei quali

Tabella 2. Predittori clinici di sincope cardiogena: EGSYS *score*.

Parametro	Punteggio
Palpitazioni precedenti la sincope	+4
Cardiopatia e/o ECG patologico	+3
Sincope durante lo sforzo	+3
Sincope da supino	+2
Fattori precipitanti e/o predisponenti (ambiente caldo/prolungato ortostatismo/paura-dolore-emozione)	-1
Prodromi neurovegetativi (nausea/vomito)	-1

Un punteggio ≥3 indica un rischio aumentato di sincope cardiogena. Modificata da Del Rosso et al.[14].

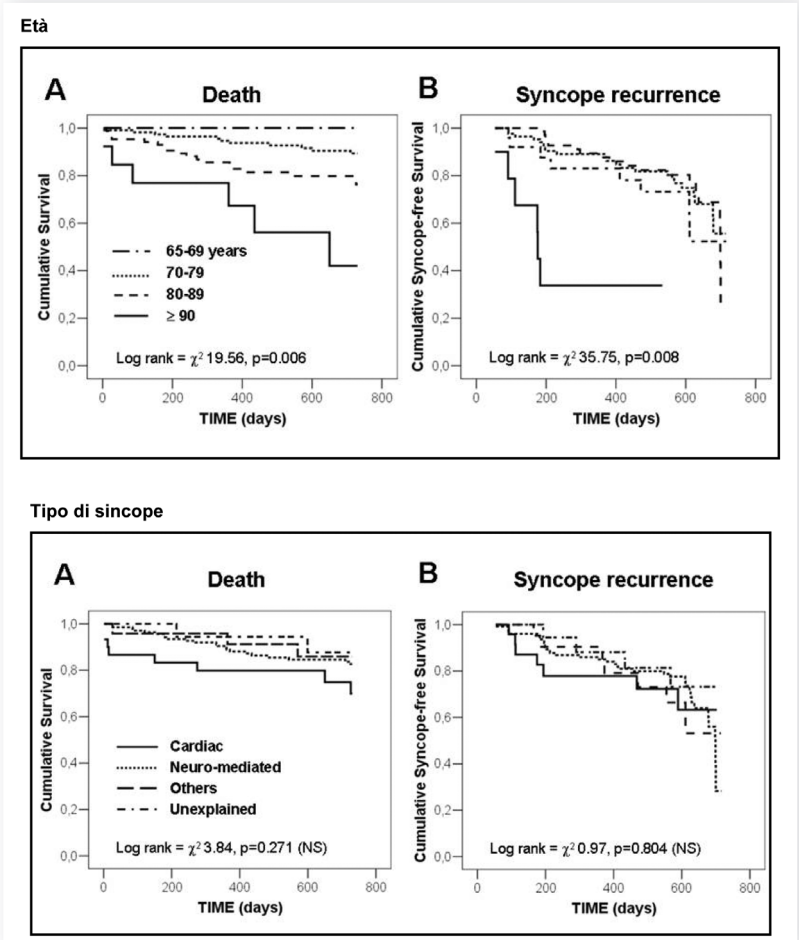

Figura 2. Mortalità e recidiva di sincope nell'anziano in base all'età e al tipo di sincope. Dati dello studio GIS Longitudinale[4].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

spesso invece non viene eseguita. Dai risultati dello studio GIS, dei 29 centri invitati a partecipare, almeno 15 hanno rifiutato, per l'impossibilità di eseguire il tilt test ed il massaggio dei seni carotidei proprio nei pazienti anziani, impossibilità nella maggior parte dei casi dovuta a problemi di tipo culturale[16]. Il tilt test è la metodica di maggiore impiego clinico per la valutazione dei riflessi neuromediati, e di riferimento per la diagnosi di sincope vasovagale in tutti i casi di sincope indeterminata ad una analisi di primo livello (dopo aver escluso sulla base dei dati anamnestici, dell'ECG e dell'esame obiettivo una cardiopatia strutturale)[17]. Il tilt test potenziato con nitroglicerina è stato validato in soggetti di età geriatrica dal GIS della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria[18]. In particolare è stato valutato il tasso di positività, la specificità e la tollerabilità del test potenziato con nitroglicerina nel soggetto anziano, utilizzando il cosiddetto "Protocollo Italiano"[19]. Nello studio di validazione, il tilt test è risultato ben tollerato in tutti i pazienti, anche negli ultra75enni. Le risposte esagerate alla nitroglicerina sono risultate tuttavia più frequenti nella popolazione anziana. È quindi fondamentale, in caso di sincope tilt-indotta in un ultra75enne, valutare il tipo di risposta della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, al fine di discriminare i veri positivi dai falsi positivi legati a risposta esagerata alla nitroglicerina[20].

Il massaggio dei seni carotidei è l'altra metodica di rilievo nella diagnosi di sincope neuromediata dell'anziano, tanto che le linee guida ESC[1] propongono la sua esecuzione nell'ambito della valutazione di primo livello, data l'elevata prevalenza della sindrome seno-carotidea in questo gruppo di età. Il metodo più adeguato consiste nell'esecuzione di tale manovra sia in clinoche in ortostatismo, secondo il metodo dei sintomi. L'incidenza di eventi ischemici cerebrali è molto bassa (3 casi su 1719)[21]. Controindicazioni ad eseguire il massaggio sono rappresentate da ictus, attacco ischemico transitorio o infarto miocardico acuto nei 6 mesi precedenti[22]. In caso di soffio carotideo, è possibile eseguire il massaggio previa esclusione di una stenosi carotidea significativa tramite eco-color Doppler dei vasi epiaortici[23].

I dati dello studio SUP (Syncope Unit Project) condotto in 9 Syncope Unit italiane, strutture dedicate allo studio del paziente con sincope in cui si applica l'approccio diagnostico delle linee guida ESC[1], confermano che al termine di una valutazione clinica e neuroautonomica completa, la sincope rimane comunque indeterminata nel 18% dei casi, probabilmente in quanto si tratta di pazienti più complessi, che giungono al contesto ambulatoriale dedicato al termine di un iter già di per sé specialistico[24]. Questa elevata percentuale indica la necessità di avvalersi di strategie diagnostiche più avanzate, quali il *loop recorder* impiantabile (registratore impiantabile intermittente con memoria di 36 mesi), che permette di valutare il ritmo cardiaco al momento della sincope, attivabile sia in modalità automatica, sia da parte del paziente alla comparsa dei prodromi dell'episodio o dopo la ripresa della coscienza. Utile nell'identificare una diagnosi causale quando le sincopi recidivanti non siano così frequenti da essere evidenziate con le tecniche convenzionali di monitoraggio[25]. Si stima che la sua reale efficacia diagnostica sia intorno al 35% (range 26-51%) su un periodo di osservazione inferiore a 10-18 mesi. Il ruolo diagnostico è indipendente dalla patologia cardiaca strutturale di base, blocco di branca registrato all'ECG, numero della sincope, età e sesso[26]. Nello studio SUP il *loop recorder* ha permesso di ottenere una diagnosi nel 33% dei casi con sincope rimasta indeterminata al termine del protocollo diagnostico standard[27]. In considerazione dell'elevato potere diagnostico, spesso poco correlato alla clinica ed ai risultati dei test diagnostici, l'utilizzo del *loop recorder* può essere indicato anche in fase iniziale in pazienti con sincope ricorrente o di natura incerta a basso rischio. Nei pazienti ad alto rischio la ricerca di un'eziologia cardiologica della sincope va sempre eseguita prima dell'impianto del *loop recorder*, anche nell'anziano[28,29].

PRINCIPI DI TRATTAMENTO

La sincope spesso è la manifestazione di una condizione clinica sottostante, pertanto è dirimente chiarire la reale eziologia, al fine di impostare il trattamento più adeguato.

L'ipotensione ortostatica è una frequente causa di sincope nell'anziano. Di primaria importanza è l'identificazione di fattori di rischio, quali l'assunzione di farmaci ipotensivanti, tipicamente utilizzati in età geriatrica, come benzodiazepine, neurolettici, nitrati, diuretici ed alfa-litici. È stato infatti dimostrato che la sospensione di farmaci che incrementano il rischio di caduta è in grado di migliorare l'omeostasi cardiovascolare e ridurre le recidive di sincope e cadute[30]. Si raccomanda, nell'ambito di misure comportamentali, di evitare i bruschi cambiamenti posturali, di incrementare l'introito idrico, di utilizzare calze elasto-compressive, e di praticare l'*head-up tilt sleeping* con un angolo di almeno 10°. La terapia farmacologica si avvale principalmente di due sostanze: midodrina, alfa-agonista con effetto vasocostrittore su arteriole e vene, mostratasi efficace rispetto a placebo in un trial randomizzato controllato[31], e fluidrocortisone, steroide mineral-attivo.

In caso di sincope riflessa, in tutti i pazienti deve essere chiarita la diagnosi, fornita rassicurazione sulla sua natura benigna ed illustrati i rischi di recidiva. Le contromanovre pressorie sono indicate in pazienti in grado di riconoscere la sintomatologia prodromica; tuttavia sembra che questa strategia non sia efficace nell'anziano[32]. L'impianto di pacemaker è indicato in classe IIa nella sindrome seno-carotidea cardio-inibitoria, nella sincope frequente, con risposta cardio-inibitoria al monitoraggio ECG prolungato, come recentemente dimostrato nei pazienti con età >40 anni dallo studio ISSUE-3[33].

ASPETTI ORGANIZZATIVI: LA *SYNCOPE UNIT* MULTIDISCIPLINARE

La sincope e le transitorie perdite di coscienza sono condizioni di difficile gestione dal punto di vista diagnostico e terapeutico, come dimostra il diverso iter seguito dai pazienti afferenti al dipartimento d'emergenza-accettazione e l'alta percentuale di ricoveri ospedalieri. Soprattutto i pazienti anziani sono sottoposti spesso ad esami costosi ed inappropriati, che prolungano la degenza, aumentano la spesa sanitaria, per non raggiungere comunque una corretta diagnosi. Da ciò l'importanza di un approccio multidisciplinare. Alla base dell'inadeguatezza dell'attuale sistema di gestione, si riconoscono fattori quali le ridotte competenze della classe medica e la scarsa attenzione per la diagnosi differenziale delle perdite di coscienza, la mancanza nelle varie strutture ospedaliere di servizi specializzati nella gestione del paziente con sincope. Per una migliore stratificazione prognostica ed una scelta mirata delle indagini strumentali è stata istituita la *Syncope Unit*, organizzazione funzionale multidisciplinare con competenze specifiche, a distribuzione orizzontale all'interno dell'ospedale. Il coordinamento delle attività della *Syncope Unit* deve essere svolto da personale medico con for-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

ti basi culturali ed operative nel campo delle transitorie perdite di coscienza, e pieno accesso ad indagini diagnostiche e procedure terapeutiche eventualmente indicate. Nelle varie realtà locali, ovviamente con competenze diverse le une dalle altre, il gruppo coordinatore potrà quindi essere appartenente ad una qualsiasi delle varie discipline interessate (Medicina d'Urgenza, Cardiologia, Medicina Interna, Geriatria e/o Neurologia), purché queste siano strettamente collegate tra loro. Nello studio EGSYS-2[6] l'applicazione standardizzata delle linee guida ESC[1] ha ridotto l'uso improprio di indagini a bassa resa diagnostica, come la tomografia computerizzata cerebrale, l'elettroencefalogramma e l'eco-color Doppler dei vasi epiaortici. L'attivazione di protocolli condivisi tra le varie specialità che collaborano tra loro e di una *Syncope Unit* permette, nella realtà ospedaliera, di ridurre significativamente il ricorso al ricovero per sincope e l'utilizzo di diagnostica strumentale a bassa resa in dipartimento d'emergenza-accettazione, con un effettivo contenimento della spesa sanitaria[13]. In Italia sono state istituite 47 *Syncope Unit* coordinate dal Gruppo Italiano Multidisciplinare per lo studio della Sincope (GIMSI, www.gimsi.it), sia a direzione cardiologica che geriatrica o di medicina d'urgenza. In queste realtà vi è una stretta collaborazione tra le varie discipline, ponendo quindi le basi per un vero laboratorio cardio-geriatrico.

RIASSUNTO

La sincope è un sintomo frequente nella popolazione anziana, con una prevalenza del 10% ed un rischio di recidiva a 2 anni del 33%. La morbosità legata alla sincope è molto rilevante nell'anziano, per il rischio di frattura, depressione, paura di cadere e aumento del rischio di disabilità ed istituzionalizzazione. L'età avanzata è associata ad un aumentato rischio di mortalità a breve e lungo termine dopo la sincope. La sincope neuromediata (51%) e la forma ortostatica (12%) sono le forme più comuni nell'anziano. La forma ortostatica è molto frequente nella popolazione ultra75enne (30%). Un approccio diagnostico standardizzato, basato su un'accurata valutazione iniziale (anamnesi, esame obiettivo, ECG e prova di ipotensione ortostatica), seguita da una valutazione neuroautonomica completa (tilt test e massaggio dei seni carotidei secondo il metodo dei sintomi), o da una valutazione cardiologica (dall'ecocardiografia fino alla coronarografia o alla scintigrafia polmonare quando indicate), porta ad una diagnosi eziologica nel 90% dei casi anche nel paziente anziano. Considerando la frequenza della sindrome seno-carotidea nell'anziano, le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) suggeriscono di eseguire il massaggio dei seni carotidei già al momento della valutazione iniziale nel paziente anziano. L'iter diagnostico è completato dall'uso del monitoraggio elettrocardiografico prolungato (con *loop recorder* esterni o impiantabili), utile quando non è stato possibile identificare l'eziologia della sincope con gli esami standard. Per una corretta gestione del paziente con sincope (diagnosi, stratificazione del rischio, trattamento e follow-up) le linee guida ESC propongono l'istituzione di *Syncope Unit* multidisciplinari (con particolare collegamento tra cardiologi, geriatri e neurologi), che hanno dimostrato di ridurre il numero di esami inappropriati e di ricoveri ospedalieri e aumentare la percentuale di diagnosi nel paziente anziano con sincope.

Parole chiave. Anziani; Loop recorder impiantabile; Sincope; Syncope Unit.

BIBLIOGRAFIA

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J 2009; 30:2631-71.

2. Parry SW, Steen IN, Baptist M, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness in carotid sinus syndrome: implications for presentation with falls. J Am Coll Cardiol 2005;45:1840-3.

3. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, et al. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. J Am Geriatr Soc 2006;54:1531-6.

4. Ungar A, Galizia G, Morrione A, et al. Two-year morbidity and mortality in elderly patients with syncope. Age Ageing 2011; 40:696-702.

5. Kenny RA. Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. J Cardiovasc Electrophysiol 2003;14(9 Suppl):S74-7.

6. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, et al.; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) Group. Standardized-care pathway vs usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. Europace 2006;8:644-50.

7. McIntosh S, Da Costa D, Kenny RA. Outcome of an integrated approach to the investigation of dizziness, falls and syncope in elderly patients referred to a "syncope" clinic. Age Ageing 1993;22:53-8.

8. Galizia G, Abete P, Mussi C, et al. Role of early symptoms in assessment of syncope in elderly people: results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly. J Am Geriatr Soc 2009;57:18-23.

9. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med 2002;347:878-85.

10. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, et al.; OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. Eur Heart J 2003;24:811-9.

11. Costantino G, Perego F, Dipaola F, et al.; STePS Investigators. Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. J Am Coll Cardiol 2008;51: 276-83.

12. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. Ann Emerg Med 2006;47:448-54.

13. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. Eur Heart J 2006;27:76-82.

14. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. Heart 2008;94:1620-6.

15. Ungar A, Del Rosso A, Giada F, et al.; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 Group. Early and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study. Eur Heart J 2010;31:2021-6.

16. Ungar A, Malin N, Del Rosso A, et al. La sincope nell'anziano: risultati preliminari del "Longitudinal GIS Study" [abstract]. Giornale di Gerontologia 2003;51:349.

17. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. Am J Med 1991;90:91-106.

18. Del Rosso A, Ungar A, Bartoli P, et al.; Gruppo di Studio della Sincope nell'Anziano. Usefulness and safety of shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual glyceryl trinitrate in older patients with recurrent unexplained syncope. J Am Geriatr Soc 2002;50:1324-8.

19. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al.; Gruppo di Lavoro sulla Sincope AIAC-Area Aritmie ANMCO. Tilt test potenziato

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Sat, 05 Jul 2025, 19:05:59

con nitroglicerina orale nei pazienti con sincope inspiegata: "Il Protocollo Italiano". Ital Heart J Suppl 2000;1:226-31.

20. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. Am J Cardiol 1995; 76:267-72.

21. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". Am J Cardiol 2002;89:599-601.

22. Davies AJ, Kenny RA. Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. Am J Cardiol 1998;81:1256-7.

23. Richardson DA, Shaw FE, Bexton R, Steen N, Kenny RA. Presence of a carotid bruit in adults with unexplained or recurrent falls: implications for carotid sinus massage. Age Ageing 2002;31:379-84.

24. Brignole M, Ungar A, Casagranda I, et al.; Syncope Unit Project (SUP) Investigators. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. Europace 2010;12:109-18.

25. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. Circulation 1999;99:406-10.

26. Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. J Cardiovasc Electrophysiol 2012;23:67-71.

27. Vitale E, Ungar A, Maggi R, et al. Discrepancy between clinical practice and standardized indications for an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. Europace 2010;12:1475-9.

28. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al.; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace 2009;11:671-87.

29. Armstrong VL, Lawson J, Kamper AM, Newton J, Kenny RA. The use of an implantable loop recorder in the investigation of unexplained syncope in older people. Age Ageing 2003;32:185-8.

30. van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HA, Stricker BH, van der Cammen TJ. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. J Am Geriatr Soc 2007;55:734-9.

31. Low PA, Gilden GL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. JAMA 1997;277:1046-51.

32. Croci F, Brignole M, Menozzi C, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life. Europace 2004;6:287-91.

33. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al.; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. Circulation 2012;125:2566-71.