

# Valutazione e trattamento della sincope nell'anziano con scompenso cardiaco

Gerardo Ansalone, Maurizio Russo\*

U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Madre Giuseppina Vannini, \*U.O.S. di Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca, Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Ospedaliera San Filippo Neri, Roma

**Key words:**  
Arrhythmias; Elderly;  
Syncope.

**A review of the huge literature on syncope and arrhythmias has been conducted with special regard to older subjects with heart failure. All the available data show that aging is a risk factor for syncope spells and that the risk is almost doubled in patients with heart failure. In older patients as well, syncope may be classified as non-cardiac, cardiac and unknown in origin and in the aging cardiac syncope has been clearly demonstrated to have a worse prognosis. Syncope, whatever the mechanism involved in, may hardly impair the quality of life.**

**The diagnostic algorithm in spells of unknown origin is extensively discussed and the troubling problem related to vasovagal (and carotid sinus hypersensitivity) syncope and to iatrogenic episodes (very frequent in patients often treated with multiple drugs acting on pressure regulation) is highlighted.**

**A review of the management options is performed with special emphasis on the difficulties due to the scarce relevance of the older groups in clinical trials regarding the treatment strategies of syncope and arrhythmias. Finally, the authors suggest a brief decision-making protocol extrapolated by their experience to manage these difficult clinical conditions.**

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 10): 52S-59S)

© 2004 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Gerardo Ansalone

Via Sesto Rufo, 23

00136 Roma

E-mail: gansalone@iol.it

Nell'analizzare la sincope in soggetti di età avanzata, la prima difficoltà che si incontra è rappresentata dalla definizione di "anziano". Diversi autori hanno utilizzato differenti criteri di età per stabilire quale popolazione dovesse essere considerata anziana. In uno studio osservazionale retrospettivo di Ross et al.<sup>1</sup> l'età "geriatrica" veniva fatta partire dall'età di 65 anni; altri autori hanno considerato un'età > 60 anni; a proposito del problema sincope le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC)<sup>2</sup> hanno definito il gruppo come "anziano" a partire dai 70 anni. In ogni caso lo studio osservazionale nella popolazione generale più numeroso e con follow-up più prolungato ed esteso è stato quello di Soteriades et al.<sup>3</sup> ed ha valutato incidenza e prognosi della sincope in un sottogruppo di circa 8000 pazienti del Framingham Heart Study (dei quali circa 830 avevano avuto almeno una sincope nel periodo di osservazione medio di circa 17 anni); è stato osservato un progressivo incremento dell'incidenza per 1000 anni/persona con il progredire dell'età con un brusco aumento dei casi a partire dai 70 anni in su e con un'incidenza aggiustata per l'età di 7.2 per 1000 anni/persona; è da notare che i pazienti con malattia cardiovascolare nota hanno, in questa casistica, un'incidenza per 1000 anni/persona di quasi il doppio. Sem-

pre nello studio di Ross et al.<sup>1</sup> la sincope ha rappresentato la ragione dell'accesso in Dipartimento d'Emergenza-Accettazione nel 6.5% dei casi nella popolazione anziana, mentre altri studi hanno mostrato che la sincope rappresenta un notevole problema nella popolazione ultraottantenne istituzionalizzata (6% per anno)<sup>4,5</sup>. Questi dati, nel loro insieme, definiscono l'età come uno dei fattori di rischio per sincope, indipendentemente dalla causa della stessa.

Per quanto riguarda le cause di sincope nella popolazione anziana valgono gli stessi criteri di classificazione utilizzati nella popolazione generale; seguendo lo schema usato da Soteriades et al.<sup>3</sup> le sincopi possono essere suddivise in quattro grandi gruppi eziologici:

1. da causa cardiaca: molte di queste sincopi si presentano in soggetti con insufficienza cardiaca clinicamente evidente o disfunzione ventricolare sinistra;
2. da causa sconosciuta;
3. da causa neurologica (che includono quelle dovute a stroke, attacco ischemico transitorio ed epilessia);
4. vasovagali o di altra natura (che includono le forme vasovagali pure e l'ipersensibilità del seno carotideo, l'ipotensione ortostatica, la sincope da farmaci e la sincope situazionale).

## Sincope cardiaca

Negli anziani come nella popolazione non anziana il primo elemento chiave consiste nell'identificazione di un'eventuale causa cardiaca perché questa si associa ad un incremento del rischio di morte e pertanto è prognosticamente sfavorevole. A tale proposito, il gruppo di Santini<sup>6,7</sup> ha recentemente sviluppato il cosiddetto OESIL risk score che, sulla base di pochi e semplici dati clinici, consente di formulare una previsione di rischio di morte nei successivi 12 mesi dall'evento indice; i parametri considerati per lo score sono stati quattro: in particolare, è degno di nota che un'età > 65 anni, una storia di malattia cardiovascolare nell'anamnesi ed un ECG anomalo alla presentazione erano tutti elementi che conferivano un rischio elevato, insieme all'assenza di prodromi (la presenza contemporanea di più elementi incrementa il rischio in questo approccio); in realtà tutti i parametri considerati sono strettamente connessi ad un elevato rischio di sincope cardiogena. Purtroppo, in tale studio, non viene specificato dagli autori quanti dei pazienti da essi studiati avessero un quadro di insufficienza cardiaca. Dati non ancora pubblicati dello stesso gruppo indicano tuttavia, come d'altra parte era atteso, che i pazienti con sincope e con insufficienza cardiaca clinicamente evidente hanno un elevato rischio di mortalità a breve termine.

Tra le cause cardiache tipiche dell'anziano abbastanza frequenti sono le bradiaritmie, in particolare la malattia del nodo del seno, i disturbi della conduzione atrioventricolare ed una combinazione di tali disturbi della formazione e della conduzione dell'impulso. In particolare la malattia del nodo del seno è molto diffusa nell'età avanzata in tutte le sue manifestazioni elettrocardiografiche: il termine andrebbe tuttavia riservato solo alle forme sintomatiche della stessa; nonostante non comporti un incremento del tasso di mortalità, con l'eccezione dei casi in cui sia associata a fibrillazione atriale ricorrente (con complicanze di tipo tromboembolico) e blocco atrioventricolare, la morbilità è assai elevata<sup>8</sup>. Il trattamento più efficace è ovviamente il pacing, preferibilmente il pacing fisiologico (atriale o bicamerale), poiché l'insieme dei dati ne dimostra la superiorità, soprattutto in termini di incidenza di effetti avversi come la sindrome da pacemaker, che si è registrata fino al 20% dei pazienti impiantati con sistema VVIR<sup>9</sup>.

Un approfondimento particolare merita il blocco di branca sinistra: questa turba della conduzione intraventricolare è un forte indicatore di cardiopatia strutturale e deve ingenerare sempre il sospetto di una sincope bradiaritmica; quando si presenta nel contesto di un quadro di insufficienza cardiaca costituisce anche un indipendente indicatore prognostico: nello studio di Baldasseroni et al.<sup>10</sup> il blocco di branca sinistra in una vasta popolazione di pazienti con insufficienza cardiaca è stato associato ad un incremento della mortalità totale e di quella improvvisa ad 1 anno indipendentemente da

altre variabili considerate e tale significato prognostico sfavorevole si è osservato in tutte le fasce di età.

Meno frequenti ma sempre possibili sono le sincopi tachiaritmiche, particolarmente nei pazienti con ridotta funzione ventricolare sinistra sia su base ischemica che non ischemica. I pazienti che rientrano in questa categoria sono caratterizzati da un'elevata mortalità, prevalentemente improvvisa; il problema della gestione generale delle tachiaritmie ventricolari è stato affrontato in numerosi trial clinici che hanno valutato l'impatto prognostico dell'impianto di un defibrillatore automatico rispetto ai farmaci: volendo riassumere i dati noti tale strategia si è rivelata generalmente in grado di modificare in maniera sostanziale la prognosi di questi pazienti; tuttavia, la maggior parte di questi studi non ha arruolato pazienti di età avanzata (> 75 anni); anche nel MADIT II<sup>11</sup>, ove l'età avanzata non costituiva criterio di esclusione, l'età media dei pazienti arruolati era < 70 anni. Questo problema ha un rilevante peso nel processo decisionale: infatti i pazienti anziani si caratterizzano per la più elevata comorbilità, anche di tipo neurologico e cognitivo, che potrebbe aumentare il rischio connesso procedurale. L'impianto di defibrillatore, per quanto gravato da un rischio complessivo molto basso, presenta comunque alcuni aspetti critici quali il fatto che viene eseguito in una popolazione con cardiopatia grave e, spesso, avanzata, oltre a presentare la necessità di una breve anestesia generale per il test di defibrillazione; è opportuno ricordare che la defibrillazione è un evento probabilistico e che sono stati ripetutamente descritti casi di fibrillazione ventricolare (la cui induzione è necessaria per effettuare il test) irreversibile. Un secondo problema connesso all'impianto di defibrillatore in una popolazione anziana è il follow-up: questo deve essere più attento e ravvicinato nei pazienti impiantati, può essere caratterizzato da ripetuti shock del dispositivo e determinare un notevole impegno psicologico. Il paziente anziano con comorbilità, soprattutto se neurologica e cognitiva, potrebbe non essere in grado di sostenerlo: è opportuno ricordare che le linee guida per l'impianto di defibrillatore<sup>12</sup> identificano l'impossibilità a seguire un regolare follow-up come una controindicazione all'impianto stesso. Infine, esiste un problema di costi: l'impianto di un dispositivo molto sofisticato è anche molto costoso; in assenza di una dimostrazione di favorevole analisi costo-efficacia (tuttora non disponibile nella popolazione anziana) potrebbe essere difficile indurre i sistemi sanitari a sostenere una tale spesa. È nostra opinione che in tali pazienti si debba procedere con la valutazione caso per caso identificando nella maniera più precisa possibile il singolo paziente che potrebbe trarre il massimo beneficio dall'impianto (si tratta di un metodo che dovrebbe essere sempre praticato in medicina); in tal senso, potrebbe essere utile una stratificazione prognostica più approfondita che tenga conto di alcuni parametri clinici e strumentali. Un dato importante può essere derivato dallo studio elettrofisiologico: un lavoro di Brembilla-Perrot

et al.<sup>13</sup> ha mostrato che l'inducibilità di aritmie ventricolari sostenute nel contesto di una cardiomiopatia ischemica caratterizzava un gruppo di pazienti con un rischio di morte del 46% in un follow-up medio di  $4 \pm 2$  anni, mentre la prognosi rimaneva legata alla sola frazione di eiezione nel caso di cardiomiopatia idiopatica; in tale studio la sincope rimaneva inspiegata in una sostanziale percentuale di pazienti (circa il 30%) anche se il gruppo dei non inducibili presentava un rischio di morte sostanzialmente e significativamente più basso (6% in  $4 \pm 2$  anni). Bisogna sottolineare che, in base ai dati del MADIT I<sup>14</sup> e del MUSTT<sup>15</sup>, le linee guida danno indicazione di classe I all'impianto di defibrillatore per i pazienti ischemici con bassa frazione di eiezione (< 40%), aritmie ventricolari e non sostenute ed inducibilità di tachicardia ventricolare sostenuta allo studio elettrofisiologico. Nel MADIT II l'analisi per sottogruppi ha mostrato che alcune caratteristiche erano associate ad un più evidente beneficio sulla mortalità totale: è degno di nota che il massimo beneficio si è osservato nei pazienti con età < 60 anni o > 70 anni, nei pazienti con QRS molto largo (> 150 ms), nei soggetti con frazione di eiezione < 25% e nei pazienti con classe funzionale NYHA meno avanzata. Tali dati sono da valutare con cautela poiché provengono da un'analisi per sottogruppi: tuttavia rappresentano, a nostro parere, una valida base cui far riferimento nei casi controversi in pazienti anziani. È sempre bene, comunque, tenere a mente che nel trattamento delle tachiaritmie ventricolari (e quindi della sincope tachiaritmica) non esistono valide alternative; i recenti dati dello SCD-HeFT<sup>16</sup> (presentato come abstract all'ultimo congresso dell'American College of Cardiology) hanno documentato che l'amiodarone non rappresenta una valida alternativa nella gestione di questi pazienti. Pertanto, se è corretto valutare con attenzione l'indicazione all'impianto di un defibrillatore in un paziente anziano con sincope cardiaca tachiaritmica, non bisogna mai cadere nell'eccesso opposto di privare un paziente, anche se anziano, della terapia più efficace; infine, molti dei dati appena esposti e sicuramente utili per una corretta stratificazione prognostica si riferiscono alla prevenzione primaria della morte improvvisa mentre, sempre nelle linee guida sull'impianto di defibrillatore, la sincope indeterminata in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra rappresenta un'indicazione di classe IIb.

Un'altra patologia comunemente responsabile di sincope e discretamente diffusa nell'anziano è la stenosi aortica: non è questa la sede per analizzare la fisiopatologia di tale disordine; bisogna solo ricordare che la sincope, al pari di quanto accade nei pazienti più giovani, condiziona una prognosi grave e costituisce una ferma indicazione al trattamento chirurgico, soprattutto se si associa all'insufficienza cardiaca. Tuttavia, il trattamento chirurgico presenta, nell'anziano, un più elevato rischio: questo viene stimato tra il 4 e il 10% in una popolazione di età > 80 anni<sup>17</sup> in rapporto ad eventuali procedure associate (come il bypass aortocoronarico)

con una più elevata incidenza di complicanze neurologiche postoperatorie; la sopravvivenza a 5 anni dei pazienti operati con successo si avvicina comunque al 60%. Bisogna considerare che il rischio operatorio è direttamente proporzionale alle comorbidità esistenti: la loro valutazione deve essere particolarmente approfondita nei pazienti a rischio operatorio più elevato quali quelli con stenosi aortica a basso gradiente<sup>18,19</sup>; in tale ultimo gruppo è di cruciale rilevanza la corretta quantificazione del vizio valvolare, principalmente mediante l'eco-stress con dobutamina. Inoltre, per quanto i risultati chirurgici siano buoni, bisogna sempre considerare che la risoluzione dei sintomi è molto più importante del guadagno prognostico in questa fascia di età: è pertanto nostra opinione che l'indicazione chirurgica vada riservata ai pazienti realmente e fortemente sintomatici e la sostituzione valvolare non debba essere proposta agli ultraottantenni asintomatici per migliorarne l'attesa di vita.

### Sincope non cardiaca

In generale la sincope non cardiaca viene considerata prognosticamente meno importante anche se il lavoro di Soteriades et al.<sup>3</sup> evidenzia come la sincope di per sé e quella di origine non determinata siano caratterizzate da un rischio di mortalità superiore rispetto all'assenza di sincope; nello stesso lavoro la sincope da causa neurologica non è statisticamente associata alla mortalità da ogni causa ma raddoppia il rischio di stroke, sia fatale che non fatale. Tale dato di mortalità è legato all'aumentata incidenza di eventi cardiovascolari maggiori e al fatto, puntualizzato dagli autori, che molti casi di sincope catalogata come di origine sconosciuta, se analizzati in modo più approfondito sotto il profilo clinico, sarebbero catalogabili come eventi a genesi cardiaca.

In un'elevata percentuale di casi negli anziani la sincope riconosce un meccanismo vasovagale o da ipotensione ortostatica. Molti degli episodi ortostatici sono legati all'impiego di farmaci, prevalentemente antipertensivi e diuretici: l'azione di tali farmaci viene potenziata nei soggetti, come gli anziani, che hanno una fisiologica minore efficienza dei meccanismi omeostatici cardiovascolari. Tale quadro fisiopatologico assume una particolare rilevanza nel soggetto anziano con insufficienza cardiaca: nello scompenso i meccanismi omeostatici sono alterati dal disturbo cardiocircolatorio; inoltre, il trattamento di questi pazienti è generalmente molto intenso (in particolare il trattamento diuretico) e spesso si associa alla difficoltà, propria dell'anziano, a mantenere un corretto apporto idrico.

Una simile alterata risposta dei meccanismi omeostatici si osserva anche nel determinismo della sincope vasovagale: in uno studio del gruppo di Sutton<sup>20</sup>, condotto su 505 pazienti con episodi sincopali di sospetta natura vasovagale e valutati con tilt test (sia basale che

dopo nitrati) sono state osservate risposte differenti in rapporto all'età; i pazienti più giovani hanno mostrato una maggiore suscettibilità all'incremento di frequenza all'inizio del test mentre nella popolazione più anziana (definita da un'età > 65 anni) l'incompetenza cronotropa è stata la risposta più frequente. La risposta (secondo i criteri VASIS) è stata più frequentemente e severamente cardioinibitoria nei gruppi di età più giovane rispetto ad una vasodepressiva pura più frequentemente osservata nei più anziani. Dunque, nell'anziano è presente un maggior declino dei meccanismi di compenso cardiovascolare con una risposta più torpida nei confronti dello stress laddove, nel giovane, la risposta autonoma allo stress è molto più vivace. Per quanto il lavoro del gruppo di Sutton<sup>20</sup> non abbia espressamente analizzato i pazienti con insufficienza cardiaca, si può ipotizzare che una simile alterazione dei meccanismi di compenso sia ancora più evidente nei soggetti con insufficienza cardiaca.

Una certa quota di episodi sincopali in tarda età sono situazionali, come la sincope postprandiale, che si verifica circa 2 ore dopo il pasto, probabilmente in conseguenza della mancata risposta cardiovascolare allo spostamento splancnico di vasti volumi ematici<sup>21</sup>. L'ipersensibilità del seno carotideo rappresenta un'altra causa importante di sincope in tale gruppo di pazienti: fino ad un terzo dei pazienti con sincope non spiegata in una serie retrospettiva consecutiva di quasi 20 000 soggetti giunti ad un Dipartimento d'Emergenza-Accettazione aveva un'ipersensibilità seno-carotidea<sup>22</sup>; gli stessi autori riportano, nella loro unità per la sincope, un 24% di impianti di pacemaker dovuti ad ipersensibilità del seno carotideo di tipo cardioinibitorio.

Tutti gli studi hanno mostrato che la sincope non cardiaca presenta una prognosi assolutamente benigna: tuttavia il problema è connesso alla morbilità legata a tali eventi soprattutto in ragione della patologia traumatica e delle sue complicazioni innescate dagli episodi sincopali nell'anziano; inoltre si pone spesso un problema di diagnosi differenziale perché sincope, cadute non spiegate e senza perdita di coscienza, vertigini riconoscono un terreno comune, in tale fascia di età<sup>23</sup>.

Il trattamento di questi pazienti, soprattutto di quelli con sintomi recidivanti ed invalidanti, è molto problematico. Le ricorrenze sono abbastanza frequenti (fino al 35% dei casi, dati Task Force sulla Sincope dell'ESC). Sono state esplorate diverse strategie (che sono del tutto sovrapponibili nella popolazione "giovane" ed in quella "anziana"): dal tilt training alle diete ricche di sali e liquidi (che si sono mostrate moderatamente efficaci) mentre i trial sui farmaci, soprattutto i betabloccanti, non si sono mostrati altrettanto efficaci<sup>24</sup>. Nel recente passato discreti risultati sono stati ottenuti con il pacing secondo precisi algoritmi anche se la sua reale efficacia rimane da convalidare<sup>25,26</sup>.

Ancor più problematica è la gestione di tali quadri nel soggetto con insufficienza cardiaca: è molto complessa la somministrazione di diete ricche in liquidi e

sali in pazienti che hanno una patologica tendenza alla ritenzione idrica e che devono, per una corretta terapia dello scompenso, mantenere un bilancio idrico neutro e che non possono assumere sali in ragione del loro stato congestizio; inoltre tutti questi pazienti hanno bisogno di farmaci che hanno sempre un'azione ipotensiva e che interferiscono con i meccanismi omeostatici.

### **Sincope da causa non determinata**

Nella popolazione anziana come nel giovane il vero problema è rappresentato dalla sincope senza causa apparente. Tale problema è connesso alla natura stessa della sincope, che non rappresenta una malattia di per sé, quanto un sintomo episodico che può avere alla sua base le più svariate situazioni fisiopatologiche; ne consegue che tutte le strategie diagnostiche conducono nella maggior parte dei casi solo a ipotesi diagnostiche in quanto il *gold standard* in tali casi è rappresentato sempre dalla dimostrazione dell'associazione tra evento clinico e condizione ritenuta responsabile: una tale dimostrazione è ottenibile solo in una ristretta percentuale di casi<sup>27</sup>.

Questo rappresenta un problema poiché il trattamento della sincope in quanto sintomo invalidante può essere intrapreso con un'elevata probabilità di successo solo quando la diagnosi è nota o molto probabile. Questo aspetto è importante anche nei pazienti con insufficienza cardiaca: infatti, come vedremo dopo, i trattamenti volti alla riduzione del rischio di morte in tali soggetti (soprattutto l'impianto di un defibrillatore) possono non eliminare il sintomo se il suo meccanismo non è noto.

In ogni caso la sincope non cardiaca, pur non comportando un eccesso di rischio di morte, rappresenta un problema in termini di morbilità nell'anziano, ove può essere traumatica (27% di traumi ortopedici maggiori in una ristretta popolazione con sincope o cadute ricorrenti non spiegate)<sup>28</sup>.

L'esame clinico accurato (anamnesi attenta con ricerca anche degli eventuali testimoni e valutazione basale con ECG ed ecocardiogramma) rappresenta il cardine della strategia diagnostica. L'esame clinico dell'anziano deve essere inizialmente orientato dalle cause più probabili di sincope in questa fascia di età: registriamo infatti una forte prevalenza dei disturbi dell'eccitoconduzione cardiaca come la malattia del nodo del seno e le turbe della conduzione atrioventricolare. Anche nei soggetti con insufficienza cardiaca le bradiaritmie rappresentano un disturbo prevalente (fino al 62% dei casi di arresto cardiaco in soggetti con insufficienza cardiaca avanzata erano dovuti a bradicardia o dissociazione elettromeccanica in un lavoro di Luu et al.<sup>29</sup>).

L'ipersensibilità del seno carotideo costituisce una causa molto frequente di sincope in questa età: pertanto il massaggio del seno carotideo deve essere parte del-

l'esame clinico di routine del paziente anziano con sincope; come criterio comunemente accettato il massaggio del seno carotideo viene considerato diagnostico se produce un'asistolia > 3 s (forma cardioinibitoria), una caduta della pressione arteriosa di almeno 50 mmHg (forma vasodepressiva) o una combinazione di questi eventi. In uno studio su 132 pazienti consecutivi<sup>30</sup> tale manovra ha prodotto un risultato diagnostico in 64 pazienti, di cui 36 con sincope, 17 con cadute inspiegate e 20 con vertigini inspiegate. In questi pazienti (mediamente ultraottantenni) la forma vasodepressiva è risultata la più frequente e nel complesso l'ipersensibilità seno-carotidea poteva spiegare un certo numero di sincope o cadute senza causa apparente. Tuttavia il massaggio del seno carotideo (come tutte le procedure diagnostiche) non ha predittività assoluta: uno studio di Kumar et al.<sup>31</sup> ha mostrato una capacità diagnostica nel 17% circa dei casi (con una sensibilità doppia negli uomini rispetto alle donne) anche se nel gruppo di controllo di soggetti asintomatici non aveva prodotto alcun effetto. Il massaggio del seno carotideo ha notevoli limitazioni in termini di accuratezza diagnostica, oltre alla scadente sensibilità: nei soggetti sani anziani induce quasi sempre un'accentuazione della variabilità RR (fino a più del 100% del valore basale di RR) con, talora, vertigine; nel 4% dei casi circa si produce una pausa asistolica > 3 s in soggetti senza storia clinica di sincope<sup>32</sup>; la stessa Task Force sulla Sincope dell'ESC registra l'arbitrarietà dei 3 s di pausa asistolica accettati come indice diagnostico. È pertanto opportuno considerare la riproducibilità o meno dei sintomi<sup>32</sup> nel valutare la risposta al massaggio del seno carotideo e non bisogna comunque dimenticare che tale manovra comporta dei rischi in questo gruppo di pazienti (1% di sintomi neurologici, molti dei quali transitori, con una emiparesi persistente in un gruppo di pazienti senza storia cerebrovascolare e senza soffi carotidei)<sup>33</sup>. Infine, non vi sono studi in letteratura che abbiano analizzato specificamente il rapporto tra ipersensibilità seno-carotidea ed insufficienza cardiaca: un solo studio osservazionale del 1992<sup>34</sup> aveva mostrato che la presenza di insufficienza cardiaca nei pazienti con ipersensibilità seno-carotidea era un predittore indipendente di mortalità; tuttavia l'ipersensibilità seno-carotidea di per sé non rivestiva alcun ruolo prognostico.

Rimane controverso il percorso diagnostico successivo alla valutazione basale: un recente studio<sup>35</sup> ha proposto un algoritmo fondato sull'uso dello studio elettrofisiologico in pazienti con presentazione sospetta, su base clinica, per origine cardiaca del sintomo; in caso di studio elettrofisiologico non diagnostico veniva effettuato un tilt test ed in caso di mancata diagnosi veniva impiantato un loop recorder. In questo studio lo studio elettrofisiologico è risultato diagnostico nel 44% di 72 pazienti con sospetto di origine cardiaca della sincope; nei rimanenti il tilt test è risultato positivo in 23 pazienti (57%) e nei rimanenti 15 pazienti è stato impiantato un loop recorder che è stato attivato in 7 casi.

Da segnalare, a parte le valutazioni sull'affidabilità di un simile algoritmo nella pratica clinica reale, è che lo studio elettrofisiologico ha mostrato una scadente sensibilità per le bradiaritmie mentre una tachiaritmia ventricolare è stata indotta nel 28% dei pazienti con studio elettrofisiologico diagnostico; analogamente nel gruppo impiantato con loop recorder, in cui si era ottenuta un'attivazione nel 70% dei casi, l'evento che aveva prodotto la sincope era una bradiaritmia, mentre una tachicardia ventricolare polimorfa era stata registrata in meno del 30% dei pazienti (2 in questo sottogruppo). L'impiego diagnostico del loop recorder è stato valutato anche in una popolazione anziana<sup>28</sup> con sincope inspiegata dopo valutazione convenzionale (non comprendente lo studio elettrofisiologico): nella metà circa di questo gruppo il loop recorder è stato attivato e nella maggior parte dei casi era stata registrata una bradiaritmia (in un solo paziente era stata registrata una tachicardia ventricolare). Questo studio conferma sostanzialmente che anche nell'anziano sono le bradiaritmie le cause prevalenti di sincope rispetto alle tachiaritmie ventricolari nei soggetti sottoposti a screening per sincope non spiegata (con studio elettrofisiologico e/o con loop recorder). Tutti questi studi non hanno condotto analisi specifiche sui pazienti affetti da insufficienza cardiaca e sincope.

Al di là delle considerazioni sui vantaggi relativi delle varie metodologie impiegate<sup>27</sup>, tutti i dati emersi dalla letteratura conducono ad alcune considerazioni:

- nell'anziano la sincope è un fenomeno frequente, talora mascherato da cadute inspiegabili o sintomi non specifici, come le vertigini, fortemente invalidante;
- fra le condizioni funzionali più frequentemente impuntate abbiamo i fenomeni vasovagali, l'ipersensibilità del seno carotideo, l'ipotensione ortostatica (soprattutto nei pazienti sottoposti a politrattamenti farmacologici, in particolare per ipertensione arteriosa e insufficienza cardiaca), gli stress situazionali (come la sincope postprandiale) e le bradiaritmie; le sincope vasovagali, da ipotensione ortostatica e situazionali sono condizioni intrinsecamente benigne ma, nell'anziano, comportano una marcata morbilità;
- anche nell'anziano la sincope cardiaca (compresa la stenosi aortica) comporta una prognosi grave;
- che le tachiaritmie ventricolari rappresentano comunque una quota minoritaria dei casi di origine cardiaca.

### Problemi relativi al trattamento

Ovviamente un trattamento efficace della sincope in quanto tale richiede una diagnosi precisa (da ricordare che il *gold standard* è rappresentato dalla chiara associazione tra l'evento clinico ed il reperto patologico registrato). In assenza di tale associazione il trattamento può essere condotto su base presuntiva e può essere rivolto alla riduzione del rischio di morte, soprattutto nei pazienti con sincope cardiaca.

Per varie ragioni, i trattamenti farmacologici nelle sincope vasovagali non hanno prodotto risultati convincenti mentre sembrano essere promettenti vari algoritmi di pacing. L'impianto di pacemaker nei pazienti con documentata sincope bradiaritmica e con ipersensibilità seno-carotide inibitoria virtualmente elimina i sintomi. Inoltre è in corso di completamento l'analisi dei dati dello studio SAFE PACE 2<sup>26</sup> volto a valutare l'effetto del pacing bicamerale nei pazienti anziani con ipersensibilità seno-carotide e cadute inspiegate ricorrenti. Come accennato, la gestione della sincope vasovagale nel soggetto con insufficienza cardiaca è ancora più controversa: vari studi hanno dimostrato un effetto deleterio del pacing ventricolare destro nei soggetti con insufficienza cardiaca e disfunzione ventricolare sinistra; pertanto, in questi pazienti, il trattamento con pacing delle sincope neurovegetative dovrà avere come obiettivo non soltanto la risoluzione dei sintomi ma anche la riduzione dell'interferenza negativa del pacing ventricolare sull'evoluzione della cardiopatia di base.

Abbiamo già esposto per sommi capi i problemi connessi alla gestione della stenosi aortica sintomatica per sincope nei pazienti anziani, ricordando la fattibilità generale ed i buoni risultati clinici della sostituzione valvolare aortica.

Un problema complesso è rappresentato dalle tachiaritmie ventricolari. I dati della letteratura indicano il rischio elevato connesso con queste aritmie che, nella maggior parte dei casi, si presentano nel contesto di una severa cardiopatia. In generale la terapia antiaritmica farmacologica (compreso l'amiodarone) è insoddisfacente e talora ha sortito effetti sfavorevoli. Non è noto l'impatto delle terapie interventistiche come l'ablazione in radiofrequenza sulla prognosi delle tachiaritmie ventricolari. L'unico trattamento che, nei vari trial finora pubblicati, si è dimostrato in grado di ridurre la mortalità totale in alcuni casi e la mortalità aritmica in altri (sia nelle cardiomiopatie postinfartuali che in quelle idiopatiche, sia in prevenzione primaria che in prevenzione secondaria) è l'impianto di un defibrillatore. Tuttavia, i vari trial non hanno arruolato una popolazione anziana; l'impianto di un defibrillatore, per quanto semplificato ed assimilabile, con la moderna tecnologia, ad un impianto di pacemaker, comporta comunque dei rischi aggiuntivi che devono essere considerati in una popolazione per sua natura più fragile. A tale proposito sono in corso delle sottoanalisi del MADIT II per verificare se l'impianto negli ultrasessantacinquenni abbia comportato un rischio aggiuntivo.

L'impianto di defibrillatore è un trattamento costoso ed il costo del dispositivo e della gestione si riflette sull'analisi costo-efficacia; inoltre il miglioramento della politerapia farmacologica dell'insufficienza cardiaca ha determinato una complessiva riduzione della mortalità nei gruppi candidati all'impianto rispetto alla mortalità totale attesa: questo fatto si riflette inevitabilmente sui risultati dei trial che mostrano effetti meno

consistenti del defibrillatore sulla mortalità totale, come evidenziato anche dal DEFINITE trial<sup>36</sup>. Solo follow-up più prolungati e diversi disegni dei trial potranno fornire risposte definitive in merito, anche se i dati fin qui disponibili dimostrano in maniera inequivocabile che l'impianto di defibrillatore rappresenta l'unica strategia in grado di ridurre la mortalità aritmica.

A queste considerazioni si deve aggiungere, come rilevato riguardo alla gestione della stenosi aortica, che nella popolazione molto anziana (ad esempio gli ultraottantenni), risulta molto importante l'ottenimento di una soddisfacente qualità di vita piuttosto che l'allungamento della vita stessa (questo limite di età è arbitrario e riflette l'attesa di vita nella nostra popolazione). Il defibrillatore si è dimostrato (in misura maggiore o minore nei vari contesti clinici) molto efficace nel migliorare la prognosi dei pazienti trattati (sia in prevenzione primaria che in secondaria): tuttavia, come sottolineato da Benditt e Brignole<sup>27</sup>, nella maggior parte dei casi il percorso diagnostico della sincope conduce ad una diagnosi presuntiva e mancano finora trial che hanno documentato l'efficacia di un qualsivoglia trattamento nel ridurre o nell'abolire i sintomi nella sincope indeterminata; questo concetto vale anche per la gestione della sincope tachiaritmica.

In una parola, nell'impiantare un defibrillatore ad un soggetto molto anziano, corriamo il serio rischio di assicurare un discutibile beneficio prognostico ad un prezzo piuttosto elevato (sia in termini di rischio procedurale che in termini di costo-efficacia) senza risolvere il reale problema, cioè la ricorrenza degli episodi sincopali. Un'evenienza di questo tipo condurrebbe inevitabilmente al peggioramento della qualità di vita, soprattutto nei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata i quali più frequentemente andrebbero incontro ad interventi ripetuti del dispositivo, come nelle tempeste elettriche, altamente debilitanti sotto il profilo psicologico.

Come già accennato in precedenza riteniamo che, nell'anziano (in assenza di specifiche raccomandazioni basate su una forte evidenza), il trattamento nei casi di sospetta sincope tachiaritmica debba essere valutato caso per caso considerando, ancor più che nel giovane, il profilo di rischio generale, l'attesa di vita presumibile, la comorbilità associata e, soprattutto nei casi di sincope indeterminata a sospetta genesi tachiaritmica, ricercando con forza l'associazione dei sintomi con l'aritmia in questione. Un'attenta valutazione caso per caso consente di evitare l'altro rischio che si corre nella gestione di queste problematiche: il non offrire cioè un trattamento efficace ad un paziente ragionando esclusivamente in termini anagrafici ed economici.

## Conclusioni e raccomandazioni

Abbiamo esposto i principali problemi connessi alla complessa gestione delle aritmie e della sincope nel

soggetto anziano scompensato. Abbiamo osservato come molti problemi derivino dall'assenza di studi specificamente condotti in questa fascia di pazienti. Per tale motivo noi abbiamo sviluppato un algoritmo basato sui dati disponibili in letteratura e sull'esperienza personale:

- trattiamo i pazienti con sincope con età < 75 anni come i pazienti "giovani";
- nei pazienti con età > 75 anni cerchiamo di identificare la probabile causa di sincope e di diagnosticare una cardiopatia strutturale se presente (clinica, ECG, ecocardiogramma, Holter, massaggio del seno carotideo); in assenza di segni clinici di insufficienza cardiaca o di disfunzione ventricolare sinistra ci comportiamo come nel "giovane" (tilt test, eventuale impianto di loop recorder); tuttavia tendiamo a porre indicazione all'impianto di pacemaker in tutti i soggetti con possibile bradiaritmia parossistica (ad esempio, pazienti con blocco di branca sinistra) soprattutto se con sincope ricorrente e traumatica, anche in assenza di una dimostrazione di bradicardia;
- nei soggetti anziani con insufficienza cardiaca e con disfunzione ventricolare sinistra valutiamo la situazione clinica generale e la risposta all'ottimizzazione della terapia dello scompenso: una situazione clinica generale buona ed il miglioramento della classe funzionale ci spingono ad avere un atteggiamento più aggressivo ed a considerare sempre l'impianto di un defibrillatore; se invece la situazione generale si presenta mediocre e la risposta alla terapia non è così ottimale (pazienti con attesa di vita scadente) consideriamo l'impianto di un defibrillatore come "ultima spiaggia", quando altre cause di sincope non sono evidenti, quando lo studio elettrofisiologico consente di indurre una tachiaritmia ventricolare che riproduce i sintomi; in casi dubbi, impiantiamo un loop recorder;
- nei pazienti molto anziani (> 85 anni) il trattamento è sintomatico (nei limiti del possibile) e l'impianto di un defibrillatore, anche in caso di tachiaritmie ventricolari, viene considerato controindicato.

## Riassunto

È stata condotta un'analisi della vasta letteratura esistente sul problema della sincope e delle aritmie nella popolazione generale e nei soggetti affetti da insufficienza cardiaca focalizzando l'attenzione sulla fascia in età "geriatrica". Tutti i dati epidemiologici mostrano che l'età avanzata rappresenta di per sé un fattore di rischio per sincope mentre nei soggetti con insufficienza cardiaca il rischio aumenta del doppio. Anche negli anziani si può applicare la suddivisione in sincope di origine non cardiaca, cardiaca e sconosciuta ed anche nell'anziano la sincope cardiaca condiziona una prognosi nettamente peggiore. In ogni caso, qualunque sia l'origine del sintomo, la sincope può compromettere fortemente la qualità di vita.

Vengono analizzate le difficoltà diagnostiche nei casi di origine sconosciuta e vengono puntualizzate le problematiche relative ai disturbi di origine riflessa (come la sincope neuromediata e quella da ipersensibilità del seno carotideo) e a quelli iatrogeni (anch'essi molto frequenti in un gruppo di pazienti spesso trattati con farmaci ad azione pressoria) di difficile gestione in soggetti con polipatologia, quali, frequentemente, sono gli anziani.

Viene compiuta una rassegna delle varie opzioni di gestione e trattamento; tuttavia, viene sottolineato come nell'applicare gli strumenti terapeutici di cui disponiamo ai pazienti anziani, procediamo per estrapolazione data la scarsa rappresentazione di tali pazienti nei grandi trial. Gli autori suggeriscono infine un breve algoritmo operativo derivante dalla loro esperienza.

*Parole chiave:* Anziani; Aritmie; Sincope.

## Bibliografia

1. Ross MA, Compton S, Richardson D, Jones R, Nittis T, Wilson A. The use and effectiveness of an emergency department observation unit for elderly patients. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 668-77.
2. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al, for the Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22: 1256-306.
3. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-85.
4. Maisel WH, Stevenson WG. Syncope - getting to the heart of the matter. *N Engl J Med* 2002; 347: 931-3.
5. Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW. Syncope in an elderly institutionalized population: prevalence, incidence, and associated risk. *QJM* 1985; 55: 45-54.
6. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial - the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000; 21: 935-40.
7. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, et al, for the OESIL 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.
8. Brignole M. Sick sinus syndrome. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 211-27.
9. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, et al, for the MOST Study Investigators. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2066-71.
10. Baldasseroni S, Opasich C, Gorin M, et al, for the Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle branch block is associated with 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Am Heart J* 2002; 143: 398-405.
11. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.

12. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to update the 1998 pacemaker guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
13. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, et al. Differences in mechanisms and outcomes of syncope in patients with coronary disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 594-601.
14. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
15. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
16. Grimm W, Alter P, Maisch B. Arrhythmia risk stratification with regard to prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with dilated cardiomyopathy. Results of MACAS, DEFINITE, and SCD-HeFT. *Herz* 2004; 29: 348-52.
17. Mullany CJ. Aortic valve surgery in the elderly. *Cardiol Rev* 2000; 8: 333-9.
18. Cheitlin MD. Pathophysiology of valvular aortic stenosis in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12: 173-7.
19. Carabello BA. Management of the elderly aortic stenosis patient with low gradient and low ejection fraction. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12: 165-70.
20. Kurbaan AS, Bowker TJ, Wijesekera N, et al. Age and hemodynamic responses to tilt testing in those with syncope of unknown origin. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1004-7.
21. Puisieux F. Postprandial hypotension in the elderly. *Presse Med* 2003; 32: 1226-30.
22. Kenny RA, Richardson DA. Carotid sinus syndrome and falls in older adults. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10: 97-9.
23. O'Mahony D, Foote C. Prospective evaluation of unexplained syncope, dizziness, and falls among community-dwelling elderly adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998; 53: M435-M440.
24. Wohrle J, Kochs M. Syncope in the elderly. *Z Gerontol Geriatr* 2003; 36: 2-9.
25. Faddis MN, Rich MW. Pacing interventions for falls and syncope in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 279-94.
26. Kenny RA. SAFE PACE 2: Syncope and falls in the elderly - pacing and carotid sinus evaluation: a randomized controlled trial of cardiac pacing in older patients with falls and carotid sinus hypersensitivity. *Europace* 1999; 1: 69-72.
27. Benditt DG, Brignole M. Syncope: is a diagnosis a diagnosis? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 791-4.
28. 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.
29. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-80.
30. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993; 95: 203-8.
31. Kumar NP, Thomas A, Mudd P, Morris RO, Masud T. The usefulness of carotid sinus massage in different patient groups. *Age Ageing* 2003; 32: 666-9.
32. Jeffreys M, Wood DA, Lampe F, Walker F, Dewhurst G. The heart rate response to carotid artery massage in a sample of healthy elderly people. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1488-92.
33. Richardson DA, Bexton R, Shaw FE, Steen N, Bond J, Kenny RA. Complications of carotid sinus massage - a prospective series of older patients. *Age Ageing* 2000; 29: 413-7.
34. Brignole M, Oddone D, Cogorno S, Menozzi C, Gianfranchi L, Bertulla A. Long-term outcome in symptomatic carotid sinus hypersensitivity. *Am Heart J* 1992; 123: 687-92.
35. Garcia-Civera R, Ruiz-Granell R, Morell-Cabedo S, et al. Selective use of diagnostic tests in patients with syncope of unknown cause. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 787-90.
36. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al, for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-8.