

La sincope in età pediatrica

Linea Guida a cura di:

SIP, SIMEUP, SICP, FMSI, AIAC, SIC Sport, FIMP, GSCP, GSMESPO, SINPIA, LICE, SINC, SINP Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza (SIMEUP), Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP), Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI), Associazione Italiana Aritmologia e Cardiolazione (AIAC), Società Italiana di Cardiologia dello Sport (SIC Sport), Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), Gruppo di Studio di Cardiologia Pediatrica della SIP (GSCP), Gruppo di Studio di Medicina Sportiva della SIP (GSMESPO), Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA), Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE), Gruppo di Studio di Neurofisiologia Clinica in età pediatrica della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC), Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP)

Gruppo di Lavoro

U. Raucci¹ (coordinatore), P. Di Pietro², R. Longhi³, A. Palmieri², M. Osti¹, S. Scateni¹, A. Tozzi¹ (SIP); A. Reale¹ (SIMEUP); A. Rimini² (SICP); F. Giada⁴ (FMSI); G. Foglia Manzillo⁵, G.M. Francese⁶ (AIAC); F. Ammirati⁷, F. Drago¹ (SIC Sport); G. Semprini⁸ (FIMP); M. Campisi⁹, F. Rando¹⁰ (GSCP); U. Giordano¹ (GSMESPO); P. Veggiotti¹¹ (SINPIA); F. Vigevano¹ (LICE); M. Di Capua¹, M.G. Natali-Sora¹² (SINC); S. Savasta¹³, A. Suppiej¹⁴ (SINP)

¹ IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ² IRCCS Ospedale G. Gaslini, Genova; ³ Azienda Ospedaliera S. Anna, Como; ⁴ Ospedale Dell'Angelo, Mestre Venezia; ⁵ Ospedale Valduce, Como; ⁶ Ospedale Garibaldi-Nesima, Catania; ⁷ Ospedale G.B. Grassi, Ostia Roma; ⁸ Pediatra di Famiglia, Genova; ⁹ Ospedale Ferrarotto, Catania; ¹⁰ Pediatra di Famiglia, Messina; ¹¹ IRCCS Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia; ¹² IRCCS Ospedale S. Raffaele, Milano; ¹³ IRCCS, Policlinico S. Matteo, Pavia; ¹⁴ Dipartimento di Pediatria-Azienda Ospedale, Università di Padova

Con la consulenza della Commissione Tecnica Linee Guida della SIP:

Coordinatore: R. Longhi

Componenti: M. Osti, A. Palma, S. Santucci, R. Sassi, A. Villani, R. Zanini

Definizioni

La **sincope** è definita come una forma di perdita di coscienza, transitoria, con o senza prodromi, improvvisa, con incapacità a mantenere il tono posturale e con possibile caduta a terra, breve, con risoluzione spontanea solitamente completa e rapida. Il meccanismo fisiopatologico è da ricercare, principalmente, in un'alterazione della funzione cerebrale diffusa dovuta a ipoperfusione transitoria globale¹⁻⁹. In alcuni soggetti, può essere preceduta da prodromi con sintomi aspecifici quali scotomi, nausea, sudorazione, debolezza muscolare, offuscamento del visus che rappresentano un avvertimento dell'imminente perdita di coscienza^{3,4}.

La **pre-sincope** è caratterizzata da una sensazione di malessere con restringimento dello stato di coscienza tale che il soggetto percepisce l'incombente della perdita di coscienza; i sintomi di solito sono aspecifici (vertigini, astenia, offuscamento del visus, nausea, difficoltà a mantenere la posizione eretta) e spesso si sovrappongono a quelli associati con la fase prodromica della sincope.

Il termine **lipotimia**, ancora talvolta impiegato nella terminologia corrente, per indicare una breve, parziale compromissione dello stato di coscienza, associata o meno a sintomi di probabile origine neurovegetativa è obsoleto, quindi da abolire dalla terminologia medica.

La perdita improvvisa della coscienza da episodio sincopale in età

pediatrica rappresenta ancora oggi un motivo di grande preoccupazione e ansia, non solo per i genitori e il bambino, ma anche per il personale insegnante e gli operatori sanitari. La prima difficoltà gestionale è quella di differenziare la sincope "vera" da altre condizioni simili, ma non causate necessariamente da ipoafflusso cerebrale (epilessia, cefalea, disturbi metabolici, TIA vertebro-basilare, ipossia) o con perdita di coscienza solo apparente (*drop attacks*, disturbi di somatizzazione e/o conversione, iperventilazione psicogena, attacchi di panico, sindrome di Munchausen per procura)^{1,4,8}.

Scopo della Linea Guida

Lo scopo dell'elaborazione della Linea Guida (LG) è quello di pervenire a un percorso clinico condiviso dai referenti nominati dalle Società Scientifiche che hanno aderito al progetto e di fornire una sintesi di raccomandazioni basate sull'evidenza. La LG non considera l'età neonatale ed è indirizzata ai soggetti di età superiore a 1 mese ed inferiore a 18 anni. Il gruppo di lavoro è costituito da figure professionali con competenza pediatrica, cardiologica, aritmologica, neurologica, neuropsichiatrica, neurofisiologica, epidemiologica. La mancanza di LG dedicate esclusivamente all'età pediatrica è uno dei motivi che ha condotto la Società Italiana di Pediatria (SIP) a scegliere tale sintomatologia, poiché attualmente sono presenti solo LG orientate essen-

zialmente alla gestione del soggetto adulto e nelle quali è dedicato un breve spazio al soggetto in età pediatrica^{1-5 10-13}.

Il sistema ideale di gestione, oltre alla diagnosi differenziale tra le varie forme di perdita di coscienza transitoria, dovrebbe portare ad una rapida stratificazione del paziente anche in età pediatrica, come già è avvenuto per l'età adulta, in: pazienti a basso rischio, gestibili ambulatorialmente in tempi ordinari dal pediatra o dallo specialista; pazienti a rischio intermedio, da gestire in tempi brevi in ambulatorio specialistico o tramite osservazione breve in Dipartimenti di emergenza; pazienti a rischio elevato, che necessitano di ricovero in urgenza, con l'esecuzione immediata di adeguate procedure diagnostiche e terapeutiche¹⁴.

Destinatari

Pediatrati, Cardiologi, Medici dello Sport, Neuropsichiatri, Neurologi e altre figure professionali coinvolte nell'iter diagnostico della sincope.

Implementazione

a) Presentazione e discussione al Congresso Nazionale della SIP, delle Società affiliate e delle Società Scientifiche che hanno aderito alla realizzazione della presente LG; b) Pubblicazione sul sito internet della SIP e altri siti interessati; c) Pubblicazione su riviste scientifiche; d) Corsi di formazione e aggiornamento (presentazione teorica pratica a gruppi di discenti); e) Audit delle procedure d'implementazione delle LG a livello locale con identificazione dei punti critici.

Valutazione di efficacia

Monitoraggio di indicatori specifici per la valutazione dell'efficacia della LG:

- percentuale di pazienti con diagnosi di ingresso in PS di sincope che eseguono ECG (target 100%);
- percentuale di pazienti con diagnosi di ingresso in PS di sincope che eseguono misurazione della PA e FC (target 100%);
- percentuale di pazienti con diagnosi di ingresso in PS di sincope che vengono inviati a ricovero (target < 30%);
- percentuale di pazienti con diagnosi di ingresso in PS di sincope che eseguono esami ematochimici (target < 20%);
- percentuale di pazienti con diagnosi di sincope che eseguono il Tilt Test (target < 20%);
- percentuale di pazienti con diagnosi di sincope che eseguono EEG (target < 20%).

Aggiornamento

Un aggiornamento sarà effettuato ogni 3 anni o prima, in caso compaiano in letteratura nuove evidenze che possono modificare le raccomandazioni del documento.

Finanziamenti e conflitti d'interesse

Nessuno degli estensori ha ricevuto finanziamenti di alcun genere per la stesura di questa LG o ha indicato potenziali conflitti d'interesse.

Metodologia

È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura ricercando i lavori scientifici sulla base della piramide delle evidenze, considerando in ordine di priorità: 1) revisioni sistematiche con o senza metanalisi; 2) studi randomizzati controllati in doppio cieco; 3) studi randomizzati controllati; 4) studi di coorte; 5) studi caso-controllo; 6) serie di casi; 7) case reports; 8) editoriali-review, report di congressi, idee e opinioni di esperti.

Per il reperimento delle fonti (identificazione e analisi della letteratura) è stata effettuata una ricerca bibliografica, mediante parole chiave variamente combinate e con stringhe di ricerca orientate, sulle banche dati *PubMed/Medline, Embase, Cochrane Library, BIOSIS, Cochrane Controlled Trials Register*, fino al 31 dicembre 2008. Inoltre, sono stati ricercati altri documenti rilevanti non indicizzati, attraverso motori di ricerca generici e LG già pubblicate sull'argomento. I risultati di tale ricerca sono stati inviati a tutti i componenti che hanno integrato la ricerca, in modo specifico per il compito affidato, con dati bibliografici raccolti personalmente.

Per la stesura delle LG, è stato consultato il manuale metodologico del Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (www.snlg.it)¹⁹. Le prove di efficacia e le raccomandazioni contenute nelle LG sono state classificate basandosi sui livelli di evidenza del SNLG. Tali livelli hanno lo scopo di riflettere il grado di validità dei risultati e delle conclusioni riportate nei singoli lavori utilizzati, portando alla formulazione della forza delle raccomandazioni (Box 1, 2).

In considerazione del fatto che lo scopo finale della LG è di fornire raccomandazioni specifiche per il percorso diagnostico del soggetto con sincope, sono state date indicazioni, seguendo un percorso simile a quello già attuato in LG pubblicate sull'adulto²⁻⁴, anche quando i dati della letteratura non erano esaustivi e definitivi, basandosi sul consenso del gruppo di lavoro.

Il gruppo di lavoro ha focalizzato l'attenzione su alcuni quesiti:

1. Quali elementi vanno considerati nell'anamnesi per il corretto inquadramento diagnostico e nosografico del soggetto con sincope?
2. Quali segni dell'esame obiettivo vanno accuratamente valutati per la diagnosi?
3. Quali esami ematochimici o strumentali vanno eseguiti nella valutazione iniziale?

Box 1.

	Livelli di evidenza o di prova
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti storici o loro metanalisi
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
V	Prove ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo.
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.

Box 2.

Forza delle raccomandazioni	
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba essere sempre raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

- Quando eseguirli in urgenza (stratificazione del rischio)?
- Come stratificare il rischio del soggetto con sincope e quali sono le modalità d'intervento?
- Una volta inquadrato il paziente in uno dei raggruppamenti diagnostici specifici, quale risulta essere l'iter diagnostico da eseguire?
- Quali sono le indicazioni alla consulenza specialistica?
- Quali sono i criteri di appropriatezza al ricovero?
- Il paziente con sincope può praticare attività sportiva?

Questa LG potrà portare alla riduzione di test diagnostici e ricoveri impropri che comportano un costo eccessivo in termini di spesa sanitaria, di risorse dell'ospedale e d'impegno psicologico del paziente^{6 15-18}.

Epidemiologia

Studi su adulti hanno indicato che la sincope è una causa frequente di accesso al Dipartimento di Emergenza-Accettazione (DEA) essendo responsabile del 3-5% degli accessi e del 1-6% dei ricoveri^{3 13 20}. Difficile è la stima del fenomeno in età pediatrica. L'incidenza dei casi di sincope in età pediatrica che richiedono intervento medico è stimata in 125.8/100.000 soggetti²¹ ed il 15% dei bambini può aver avuto esperienza di un episodio sincopale entro i 18 anni^{3 6 9}. La sincope è responsabile di un ricorso al PS pediatrico nello 0.4-1% degli accessi annuali^{15 22 23} e del 3,4-4,5% delle consulenze cardiologiche^{24 25}. Nel 5% dei soggetti, l'eziologia è determinata da una condizione tipicamente pediatrica, definita come breath holding spells o "spasmi affettivi" o sincope infantile^{9 21 22}. La sincope neuromediata è sicuramente la più frequente (61-80%), seguita dalle non-sincopi neurologiche-neuropsichiatriche (11-19%) e dalla sincope cardiaca (6-11,5%)^{6 7 11 17 23 25-28}. L'incidenza di morti improvvise in bambini apparentemente sani è di 1-1,5 per 100.000 per anno; la valutazione retrospettiva rivela spesso un'anamnesi positiva per sincope²⁹. Inoltre, va considerato che la morte improvvisa rappresenta il 10% delle varie cause di morte in età pediatrica; almeno in 1 paziente su 6 la causa rimane sconosciuta³⁰.

In Italia, nel 2005, sono stati registrati poco più di 4000 ricoveri con diagnosi principale di sincope (ICD IX CM:780.2) sul territorio italiano in bambini fino a 14 anni. Di questi, oltre 2800 dai 5 ai 14

anni. La degenza media dei casi registrati è di circa 3 giorni, con un carico complessivo di quasi 12.000 giornate di degenza (dati www.ministerosalute.it)³¹. Episodi sincopali possono essere associati a vaccinazione con tassi di frequenza variabili tra 0,28 e 0,54 casi per milione di dosi di vaccino somministrate annualmente, di cui la maggior parte segnalati in adolescenti dopo 15 minuti dall'esecuzione della vaccinazione ed inquadrate generalmente come sincopi neuromediate³².

Eziologia

La distribuzione nosografica delle sincopi è piuttosto complessa, pur potendosi distinguere 2 gruppi principali (Tab. I)^{3 6-9 16 31 32}. La situazione è ulteriormente complicata dall'esistenza di episodi di perdita di coscienza transitoria che non presentano le caratteristiche della sincope e rientrano nel gruppo delle "non sincopi" o pseudo-sincopi (Tab. II)^{3 6-9 16 31 33}.

La maggior parte degli episodi nella popolazione pediatrica è il risultato di una reazione vasovagale usualmente benigna; tuttavia, alcune condizioni cardiache, potenzialmente fatali con elevata mortalità se non diagnosticate, possono avere il sintomo sincope come iniziale manifestazione^{9 29 30 33-35}. Inoltre, il paziente può essere a rischio di importanti traumatismi secondari alla caduta improvvisa per la perdita della coscienza e del tono posturale. Ancora oggi, l'inquadramento nosografico del soggetto con sincope può essere difficile, permanendo l'origine indeterminata nel 15-20% dei casi, con percentuale sicuramente migliorata rispetto al 40% del passato^{3 9 26}.

Tabella I.**Classificazione delle sincopi.****Sincopi cardiovascolari extracardiache o da anomalie del tono-controllo-volume vascolare o autonomiche**

Sincopi riflesse o neuromediate

- Sincope vasovagale
- Sincope situazionale (Tabella III)
- Breath holding spell o sincope infantile o "spasmi affettivi"

Ipotensione ortostatica (idiopatica, disautonomia familiare)

Sincopi cardiache

Strutturali

- Cardiopatia valvolare
- Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
- Mixoma striale
- Dissezione aortica acuta
- Malattie del pericardio, tamponamento cardiaco
- Embolia polmonare, ipertensione polmonare
- Anomalie coronariche congenite o acquisite (malattia di Kawasaki)
- A seguito di intervento cardiocirurgico di malattie congenite (in particolare intervento di Mustard, Senning, Fontan)

Aritmiche: tachiaritmiche o bradiaritmiche

- Disfunzione sinusale
- Disturbi della conduzione atrioventricolare
- Tachicardie parossistiche sopraventricolari e ventricolari
- Sindromi ereditarie (S. del QT lungo, S. di Brugada)
- Malfunzionamento di dispositivi impiantabili
- Proaritmia indotta da farmaci

Tabella II.

Classificazione di altre forme di perdita di coscienza transitoria attribuibili a "non sincope" o pseudo-sincope (comunemente ed erroneamente diagnosticate come sincope).

Origine metabolica (ad esempio ipossiemia, ipoglicemia)
Intossicazione da farmaci-sostanze da abuso
Origine neurologica (epilessia, cefalea, incidenti cerebrovascolari, traumi)
Origine psicogena (disturbi di somatizzazione e/o conversione, depressione, iperventilazione psicogena, attacchi di panico, sindrome di Münchhausen per procura)

Fisiopatologia

A prescindere dalle diverse cause eziologiche, la patogenesi dell'episodio sincopale è da ricondurre alla riduzione del flusso ematico cerebrale per riduzione della gittata cardiaca o per vasodilatazione o per entrambi i meccanismi, con conseguente perdita transitoria della coscienza e del tono posturale³⁷. Infatti, la perdita di coscienza nella sincope è l'espressione di una disfunzione cerebrale improvvisa, transitoria e diffusa, secondaria a una brusca riduzione del flusso ematico globale. La pressione di perfusione cerebrale dipende direttamente dalla pressione arteriosa sistemica, pertanto tutti i fattori che determinano una riduzione della gittata cardiaca comportano una diminuzione della pressione arteriosa sistemica ed un'ipoperfusione cerebrale, con improvvisa riduzione dell'apporto di ossigeno a livello corticale³. Un'ischemia cerebrale della durata di 8-10 secondi comporta una completa perdita di coscienza e, se si prolunga per più di 15 secondi, può associarsi a contrazioni tonico-cloniche generalizzate, fenomeni convulsivi secondari causati dall'ipoperfusione cerebrale⁹. Questi ultimi fenomeni convulsivi associati vanno distinti da quelli primitivi che sono espressione di alterazioni elettriche parossistiche del sistema nervoso centrale come nell'epilessia. La maggior parte delle attuali nozioni fisiopatologiche si basa sull'analisi di soggetti normali adulti o in età pediatrica sottoposti a stress ortostatico durante una prolungata posizione eretta per sincope situazionale o riflessa di tipo neuromediato (Tab. III)³⁶⁻⁴⁴.

Caratteristiche cliniche

Se è vero che le manifestazioni cliniche delle varie forme di sincope sono simili, essendo causate dallo stesso meccanismo patogenetico (ipoafflusso cerebrale), è altrettanto vero che esistono delle peculiarità che sono proprie di ciascuna forma.

Sincope riflessa o neuromediata. È spesso causata da situazioni quali posizione eretta prolungata o stazionamento in ambienti caldi o affollati. Inoltre, molti pazienti presentano una sincope durante malattie intercorrenti virali o durante l'assunzione di farmaci o per lieve disidratazione, spesso associata a scarsa assunzione di fluidi e sale o nel sesso femminile durante il ciclo mestruale. Questi pazienti con sincope situazionale hanno generalmente dei triggers stereotipati che determinano fenomeni ricorrenti (Tab. III). Soggetti sani sviluppano sincope dopo esercizio fisico intenso⁴⁵. Il meccanismo sottostante implica aggiustamenti autonomi complessi come l'iperventilazione e la relativa disidratazione che entrano in gioco alla cessazione dell'esercizio fisico. Tale tipo di sincope segue tipicamente l'esercizio fisico e non avviene durante, come accade nei pazienti con patologia cardiaca.

Tabella III.

Situazioni predisponenti alla sincope riflessa o neuromediata situazionale.

Stimolazione vie aeree	Bagno caldo
Apnea	Minzione
Pressione seni carotidei	Emicrania
Bevande fredde	Oculo-vagale
Tosse	Post-prandiale
Defecazione	Procedure mediche
Diving in apnea	Rasatura barba
Post-esercizio	Starnutire
Riflesso glossofaringeo	Stiramento
Pettinarsi	Deglutizione
Altitudine	Strumenti a fiato
Doccia calda	Manovra di Valsalva
Iperventilazione	Vomito
Vaccinazioni	Calo ponderale

I pazienti con sincope riflessa presentano tipicamente tre fasi: fase prodromica, perdita di coscienza, periodo di recupero. La prima può durare da secondi ad alcuni minuti ed è spesso ricordata dal paziente, sebbene di breve durata. Sintomi comuni sono: vertigini, confusione, nausea, dolore addominale, sensazione di caldo o freddo, diaforesi, modificazioni dell'udito o della vista, cefalea e anticipazione della perdita di coscienza²¹. La fase successiva, caratterizzata da perdita di coscienza e di durata variabile da pochi secondi ad alcuni minuti (in genere 5-20 secondi), non viene ricordata dai pazienti sebbene alcuni abbiano la sensazione di sentirsi "disconnessi", con capacità di udire le voci dei presenti, ma con incapacità a rispondere. Durante questa fase, gli osservatori descrivono il paziente pallido, cinereo con cute fredda e sudorazione profusa, dilatazione pupillare (occasionale), incontinenza (rara). La fase di recupero dura da 5 a 30 minuti ed è caratterizzata da fatica, vertigini, debolezza, cefalea e nausea, con successivo ritorno alla normalità. Tuttavia, alcuni pazienti possono presentare tali sintomi per alcune ore.

Spasmi affettivi. I bambini in età prescolare possono presentare particolari episodi sincopali detti spasmi affettivi o apnea infantile (*Breath Holding Spells*, nella lingua inglese). Sono manifestazioni comuni^{46,47}, prevalentemente benigne, spesso fonte di notevole ansia per i familiari. La diagnosi è basata sul riconoscimento di una specifica e stereotipata sequenza di eventi clinici. Iniziano con un evento scatenante (rabbia, frustrazione, dolore) che porta a pianto o stato emozionale, seguito da una silenziosa e prolungata espirazione forzata, associata a variazione del colorito cutaneo e, nelle forme severe, a perdita di coscienza e del tono posturale, con possibile presenza di spasmi clonici generalizzati, opistotono e bradicardia. Nel 1967 Lombroso⁴⁷ ne ha distinti due tipi: cianotico e pallido. Lo "spasmo affettivo" cianotico è caratterizzato da pianto vigoroso, il bimbo presenta dispnea, *gaspings*, arresto del respiro, cianosi e perdita di conoscenza. Il meno comune "spasmo affettivo" pallido viene associato a maggior gravità ed è caratterizzato da un pianto più flebile o assente (in genere scatenato da dolore più che da rabbia) e da perdita di coscienza che si instaura rapidamente, con perdita del tono posturale, in seguito ad una asistolia che può durare anche molti secondi. In questi bambini, si è dimostrato un esagerato riflesso oculocardiaco che porta, nel 60%

dei casi, ad asistolia, mentre nei bambini con tipo cianotico ciò avviene solo nel 25% dei casi^{46 48}.

L'età di insorgenza varia dai 6 ai 12 mesi di età, raramente si presenta nella prima settimana di vita o dopo i due anni. La frequenza media degli episodi varia da giornaliera a settimanale e il picco di frequenza si ha tra i 13 e 24 mesi. In genere, terminano verso i 3-4 anni e raramente durano fino a 6-7. La distribuzione nei due sessi è simile. Il 10-15% dei soggetti può arrivare a presentare spasmi clonici generalizzati (convulsioni anossiche)⁴⁹ ed il 15-20%, terminati gli spasmi, può soffrire in età peripuberale di sincopi vasovagali⁴⁸. È presente familiarità nel 25-30% dei casi e si suppone un'ereditarietà dominante con ridotta penetranza^{47 48}.

Per quanto riguarda l'etiopatogenesi, da lungo tempo è conosciuta l'associazione tra spasmi e carenza marziale⁵⁰, probabilmente per il ruolo rivestito dal ferro nel metabolismo delle catecolamine, nel funzionamento di enzimi e neurotrasmettitori nel sistema nervoso centrale^{51 52}. Di Mario⁴⁸, in uno studio prospettico, non ha rilevato nessuna significativa differenza clinica al follow-up tra bambini con i due tipi di spasmi affettivi ed ha inoltre notato che alcuni bambini presentavano indifferentemente apnee infantili dei due tipi. Questo ha portato ad ipotizzare che sia presente una comune unificante patogenesi, ossia una disregolazione del sistema nervoso autonomo che, nella maggior parte dei casi, può portare ad una iperattività del simpatico, nel caso delle apnee infantili cianotiche o ad una iperattività del parasimpatico, nel caso delle pallide; tuttavia, in alcuni soggetti si verifica un'alternanza di queste due possibilità. La proporzione tra le varie forme è 50% per le cianotiche, 30% per le pallide e 20% per entrambe.

La raccolta di una accurata anamnesi è il cardine diagnostico e usualmente, da sola, suggerisce la diagnosi⁵³, ma le forme più severe, con perdita di coscienza seguiranno, ovviamente, l'iter delle sincopi, con l'esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) (in letteratura sono segnalati casi infausti di sindrome del QT lungo scambiati per spasmi affettivi)⁵⁴. Nei casi in cui la distinzione con gravi aritmie rimane incerta, come in un bambino con intervallo QTc borderline, può essere di utilità un monitoraggio ECG continuo (tipo *loop-recorder*) (vedi capitolo esami cardiologici)²². Nei casi che permangono di dubbia origine tra forma epilettica o sincopale, può essere effettuata in ambiente specialistico l'elicitazione del riflesso oculomotore durante l'esecuzione di un EEG videoregistrato, con contestuale esecuzione di ECG, che dimostri la tipica risposta dello spasmo affettivo pallido⁵⁵.

Sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS). È una forma di insufficienza vegetativa⁵⁶ che si estrinseca nella inabilità del sistema vascolare periferico a vasocostringersi adeguatamente, in risposta allo stress ortostatico. Questa sindrome è la più frequente causa che porta pazienti adulti, con intolleranza all'ortostatismo, all'attenzione del medico e ormai si tende a valutarla come una variante della intolleranza ortostatica in quanto non prevede la presenza di ipotensione. Colpisce generalmente le giovani adolescenti, in particolare dopo il menarca, con un rapporto maschi:femmine di 1:1.5, e si presenta in più del 50% dei casi con un esordio brusco, a seguito di un episodio infettivo minore, talvolta un trauma o un intervento chirurgico⁵⁷.

La POTS è caratterizzata da tachicardia e sintomi di ipoperfusione cerebrale che si manifestano durante la stazione eretta⁵⁸. I pazienti si lamentano di palpitazioni e sensazione di testa leggera, intolleranza all'esercizio fisico, visione offuscata, tremori, talvolta segni di edema e acrocianosi e possono sperimentare episodi sincopali⁵⁹ o pre-sincopali⁶⁰. I pazienti possono, inoltre, sperimentare sintomi di origine non ortostatica, come fatica, cefalea, dolore al petto, incapaci-

tà di concentrazione, sintomi gastrointestinali in particolar modo nausea⁵⁹. Dal riscontro di livelli plasmatici tendenzialmente elevati di adrenalina e noradrenalina^{61 62}, si è ipotizzato che le alterazioni della frequenza cardiaca siano correlate alla diminuita funzione α -adrenergica in un contesto di intatta innervazione cardiaca, da ciò la tachicardia. L'incremento della frequenza cardiaca durante la posizione eretta è dunque un meccanismo compensatorio per mantenere a livelli adeguati la pressione sistemica sanguigna e la perfusione cerebrale⁶³.

La POTS può essere di origine acquisita o ereditaria^{57 63-65}. I pazienti presentano una disabilità quotidiana, a differenza dei pazienti con sincopi neuromediate benigne. I tradizionali test di funzionalità neurovegetativa sono generalmente normali, ma si osserva un pattern specifico al tilt test che inizia al passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo e prosegue nei minuti seguenti, suggestivo per la diagnosi; inoltre una delle caratteristiche distintive è che durante la sperimentazione dell'evento sincopale, la pressione arteriosa è mantenuta o diminuisce minimamente, mentre la frequenza cardiaca aumenta fortemente.

I criteri diagnostici per la POTS, identificati da Low, nel 1997⁵⁸, sono stati successivamente studiati da altri Autori e sono riassunti nella Tabella IV⁶⁶.

Sincope cardiaca. L'importanza di un corretto inquadramento diagnostico clinico, basato sulla triade anamnesi/esame obiettivo/ECG, è quindi fondamentale per distinguere la sincope neuromediata da altre forme di sincope potenzialmente fatali (cardiaca o collegata ad accidenti cerebrovascolari). Nei bambini e adolescenti, la sincope può rappresentare il sintomo di esordio di condizioni *life threatening* quali la sindrome del QT lungo, la sindrome di Kearn-Sayre (oftalmoplegia associata a progressivo blocco cardiaco), sindrome di Brugada, fibrillazione atriale in pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White, tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica, aritmie in pazienti con cardiopatie congenite, cardiomiopatia

Tabella IV.

Criteri diagnostici per sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS)⁶⁶.

Criteri diagnostici
Ritmo cardiaco basale sinusale in assenza di evidenze di aritmia o di patologia cardiaca
Incremento della frequenza cardiaca persistente > 30 battiti al minuto rispetto alla frequenza basale, nei primi 10 minuti dall'assunzione della posizione eretta o dall'inizio del tilt test
Frequenza cardiaca > 120 battiti al minuto nei primi 10 minuti dall'assunzione della posizione eretta o dall'inizio del tilt test e che si risolve con l'assunzione del clinostatismo
Sintomi presenti da più di 3 mesi: sensazione di testa leggera, debolezza, palpitazioni, visione offuscata, difficoltà respiratorie, nausea, cefalea
Criteri di esclusione
Ipotensione ortostatica definita come diminuzione della pressione arteriosa sistolica di 30 mmHg o più nei primi 3 minuti del tilt test
Gravidanza o allattamento
Presenza di altre cause di insufficienza vegetativa
Presenza di patologie sistemiche che possono interessare il Sistema Nervoso Autonomo
Terapie concomitanti con anticolinergici, α -adrenergici e antagonisti β -adrenergici o altre farmaci che possono interferire nella valutazione delle funzioni vegetative

Tabella V.

Stratificazione del rischio nel paziente con sincope in età pediatrica.

1	Pazienti a rischio basso	Pazienti senza elementi di rischio per potenziale patologia cardiaca (Tabella VI) oppure soggetti con sincope già definita dopo la prima valutazione	Gestione ambulatoriale in tempi ordinari dal pediatra e/o dallo specialista di competenza
2	Pazienti a rischio intermedio	Pazienti con elementi di potenziale rischio per patologia cardiaca (Tabella VI) o con un episodio transitorio di perdita di coscienza non definito	Gestione in tempi brevi in ambulatorio specialistico o tramite osservazione breve in Dipartimento di Emergenza
3	Pazienti a rischio elevato	Pazienti risultati positivi per patologia cardiaca. Vedi criteri per ricovero in Tabelle XII, XIII	Gestione in regime di ricovero in urgenza con l'esecuzione immediata di adeguate procedure diagnostiche e terapeutiche

ipertrofica, anomalie delle arterie coronariche, ipertensione arteriosa polmonare o miocarditi, tumori intracardiaci (Tab. I) ^{29 30}.

Prognosi

La prognosi del paziente con sincope dipende dalla patologia sottostante in quanto la perdita transitoria di coscienza può essere il sintomo sia d'alterazioni del sistema nervoso autonomo che di patologie cardiache, neurologiche, metaboliche e psichiatriche ^{6 9 22 23}, con prognosi decisamente più infausta per quelle cardiache. La maggior parte degli episodi sincopali nella popolazione pediatrica rientra nel gruppo delle sincopi autonome, caratterizzate da una prognosi usualmente benigna; tuttavia, alcune condizioni cardiache, potenzialmente fatali, con elevata mortalità se non diagnosticate, possono avere il sintomo sincope come iniziale manifestazione ^{9 33-35}. Inoltre, il paziente può essere a rischio di importanti traumatismi secondari alla caduta improvvisa da perdita della coscienza e del tono posturale.

La prognosi appare particolarmente grave ed infausta qualora coinvolga soggetti d'età compresa nel primo anno di vita con accertata eziopatogenesi sincopale cardiaca sia di tipo cardio-aritmico che con alterazioni morfostrutturali, raggiungendo una mortalità pari al 18-33%. È quindi necessario, per migliorare l'approccio diagnostico e quindi prognostico, riferirsi a delle linee guida pediatriche che inseriscano il paziente con sincope in un protocollo specifico e scrupoloso che sia in grado di identificare il soggetto a rischio di mortalità ⁶⁷⁻⁷¹.

Iter diagnostico**Valutazione iniziale**

La valutazione iniziale del paziente con sospetto episodio sincopale dovrà fornire al medico gli elementi per confermare o meno la diagnosi, intuire la etiologia, poter programmare il piano diagnostico futuro. L'eterogeneità dell'eziologia, le intuibili difficoltà e le insidie diagnostiche hanno portato alcuni Autori ad affermare che l'anamnesi e l'esame obiettivo accurati non erano in grado di identificare i pazienti con una eziologia cardiaca della sincope ³⁵; tuttavia un protocollo diagnostico che comprenda nello screening un'anamnesi familiare e personale, un esame obiettivo con misurazione della PA ed un ECG sarebbe in grado di identificare, con una sensibilità pari al 96%, una sincope di origine cardiaca, come è risultato in uno studio condotto da Ritter ⁷².

Pertanto, una valutazione che comprenda un'attenta anamnesi rivolta al paziente (compatibilmente con l'età) e ai testimoni, l'esame obiettivo, il controllo dei parametri vitali, la misurazione della pressione arteriosa (PA) in ortostatismo/clinostatismo e l'esecuzione di un ECG a 12

derivazioni potrà portare alla diagnosi nella maggior parte dei pazienti senza cardiopatia senza eseguire altri esami ^{1-5 9-13 73-75}.

La tempistica nell'esecuzione dell'ECG o di altri esami ed il completamento dell'iter diagnostico devono essere stabiliti in relazione alla stratificazione del rischio in pazienti a rischio basso, intermedio o elevato (Tab. V). Il fine è quello di individuare situazioni, sintomi o segni di allarme, suggestivi di potenziale eziologia cardiaca della sincope ^{1 16 23 76 77} (Tab. VI).

Raccomandazione 1

L'iter diagnostico del paziente con sincope comprende nella fase iniziale l'anamnesi accurata mirata, l'esame obiettivo orientato e l'ECG. Le modalità e la tempistica dell'ECG e di ulteriori esami dipendono dalla stratificazione del rischio che viene effettuata in questa prima fase.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Tabella VI.

Elementi suggestivi di sincope a potenziale eziologia cardiaca.

Familiarità
Inspiegabile morte improvvisa in soggetti di età inferiore ai 40 anni
Aritmia o malattia cardiaca familiare nota (S. QT lungo, cardiomiopatia)
Infarto miocardico precoce
Anamnesi personale remota
Malattia cardiaca strutturale nota
Aritmia nota
Sospetta patologia cardiaca (intolleranza all'esercizio fisico, astenia recente)
Anamnesi patologica prossima
Sincope preceduta da palpitazioni o dolore toracico
Sincope che avviene durante l'esercizio fisico o stress
Sincope in piscina
Sincope che avviene in posizione supina
Sincope senza prodromi
Sincope dopo rumore forte/fastidioso
Eventi che necessitano di rianimazione cardiopolmonare
Eventi con sequele neurologiche
Esame obiettivo alterato: ritmo irregolare, toni e soffi cardiaci patologici, sfregamento pericardico
ECG alterato

(da Massin, 2007 ⁷⁶, mod. e bibliografia correlata ^{1 16 23 77}).



Raccomandazione 2

È raccomandata la misurazione della pressione arteriosa (PA) e della frequenza cardiaca (FC) in clinostatismo e ortostatismo con stand-up di 1-3-5-10 minuti; la fattibilità di quest'ultima procedura è chiaramente dipendente dall'età del paziente
Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione A

Anamnesi

L'anamnesi svolge un ruolo centrale nell'iter diagnostico. Essa, rivolta anche ai testimoni dell'evento, deve comprendere: storia familiare, anamnesi patologica, farmaci e/o sostanze eventualmente assunti, fattori ambientali, modalità d'esordio con ricerca dei fattori determinanti-scatenanti, sintomi avvertiti dal soggetto in fase prodromica, di stato e del periodo post-critico, con descrizione dell'evento e della sua durata, segni e/o sintomi associati (Tab. VII). L'anamnesi, eseguita correttamente ed in maniera sistematica, può essere diagnostica sino al 45% dei casi o, comunque, risultare di notevole aiuto per suggerire l'eventuale strategia di valutazione^{9 78 79}.

Anamnesi familiare. Occorre ricercare la presenza di morte improvvisa sotto i 40 anni, infarto miocardico sotto i 30 anni, cardiopatie congenite e/o aritmogene familiari, episodi di perdita di coscienza in familiari di primo grado (la ricorrenza familiare è comune e tipica nelle sincope benigne neuromediate, anche se, raramente, potrebbe nascondere una pericolosa cardiopatia aritmogena genetica)^{19 79}.

Tabella VII.

Importanti aspetti anamnestic².

Valutazione sulle circostanze immediatamente prima della sincope

Posizione (supina, seduta o in piedi)

Attività (riposo, cambiamento di postura, durante o dopo esercizio, durante o immediatamente dopo minzione, defecazione, tosse o deglutizione)

Fattori predisponenti (ad es., luoghi caldi e affollati, prolungato ortostatismo, periodo postprandiale) ed eventi precipitanti (paura, dolore intenso, movimenti del collo)

Valutazione circa i prodromi della sincope

Nausea, vomito, dolore addominale, sensazione di freddo, sudorazione, aura, dolore al collo o alle spalle, offuscamento del visus

Domande sulla sincope (ai testimoni)

Modalità della caduta (caduta improvvisa o piegando le ginocchia), colore della pelle (pallore, cianosi, arrossamento), durata della perdita di coscienza, modalità di respirazione (russante), movimenti (tonici, clonici, tonico-clonici o minime mioclonie, automatismi) e loro durata, esordio dei movimenti e la loro relazione con la caduta, morsicatura della lingua

Domande sulla fine della sincope

Nausea, vomito, sudorazione, sensazione di freddo, confusione, dolori muscolari, colorito della cute, lesioni, dolore al petto, palpitations, incontinenza urinaria o fecale

Domande sui precedenti

Storia familiare di morte improvvisa, malattia cardiaca aritmogena congenita o pregressi episodi sincopali

Precedente malattia cardiaca

Storia di malattia neurologica (epilessia, narcolessia)

Disturbi metabolici (diabete, ecc.)

Farmaci (antiipertensivi, antianginosi, antidepressivi, antiaritmici, diuretici e agenti che allungano il QT)

(In caso di sincope ricorrenti) Informazioni sulle recidive così come sul tempo trascorso dal primo episodio sincopale e sul numero degli attacchi

Anamnesi personale. Bisogna focalizzare l'attenzione su pregresse cardiopatie e aritmie, problematiche neurologiche, malattie metaboliche e farmacoterapie. Non è mai da escludere la possibilità di una incongrua assunzione di farmaci, alcool o altre sostanze tossiche (soprattutto nella prima infanzia) o l'eventuale uso di sostanze stupefacenti. Nei casi di sincope ricorrente, si dovranno raccogliere informazioni sull'età di esordio, sulla frequenza degli episodi, con particolare riguardo alle caratteristiche, alla durata e alla presenza di stereotipia dei vari episodi.

Anamnesi specifica. Deve indagare l'ambiente, le sensazioni avvertite dal paziente prima dell'evento, le caratteristiche dell'evento stesso e la ripresa.

Tipologia di ambiente: luoghi affollati e/o caldi, immersione o tuffo o doccia con acqua fredda o calda, eventuale intossicazione da monossido di carbonio.

Posizione: in piedi, seduto o supino.

Ora del giorno e intervallo dall'ultimo pasto

Attività: esercizio fisico o evento stressante (importante stabilire se prima-durante-dopo sforzo), cambio di postura, rapporto con minzione o defecazione, tosse, sputo, deglutizione, starnuto o utilizzo di strumenti a fiato.

Fattori precipitanti l'evento: prolungata posizione eretta, digiuno, malattie febbrili intercorrenti, disidratazione, movimenti bruschi del collo, pressione dei glomi carotidei, compressione oculare, spazzolarsi i capelli o stirarsi, manovre ortodontiche, traumi dentali, toracentesi e paracentesi, situazioni stressanti o emozionali (paura e dolore anche minimi, come veno-puntura e vista del sangue), traumi.

Inizio dell'attacco (prodromi): nausea, vomito, dolori addominali, cefalea, senso di freddo, sudorazione, offuscamento del visus, aura, sensazioni visive o uditive, dolore a torace/collo/spalle, palpitations, nessun segnale premonitore.

Manifestazioni dell'attacco: modalità di caduta a terra (brusca o scivolando sulle ginocchia), colorito cutaneo (pallore, cianosi o arrossamento), durata della perdita di coscienza, caratteristiche del respiro, morsicatura della lingua, deviazione dello sguardo, opistotono, movimenti (tonici, tonico-clonici o minimo mioclono, automatismi) con loro durata ed inizio rispetto alla perdita di coscienza.

Fine dell'attacco: nausea, vomito, sudorazione, senso di freddo, tempo di ripresa (breve o prolungato), dilatazione pupille, colorito cutaneo, confusione, incontinenza fecale e urinaria, dolori muscolari, dolori retrosternali, palpitations, ferite, necessità di rianimazione cardiopolmonare e sequele neurologiche.

Esame obiettivo

L'esame obiettivo deve essere completo ed orientato verso l'esclusione di patologie cardiache o neurologiche e deve comprendere anche la misurazione dei parametri vitali. L'esplorazione cardiovascolare dovrà includere il reperimento di anomalie della frequenza e/o del ritmo cardiaco, la presenza di soffi cardiaci patologici, toni aggiunti o fissamente sdoppiati, click, ritmo di galoppo, fremiti, sfregamento pericardico e la valutazione dei polsi periferici (arti superiori e inferiori) valutandone la qualità, la ritmicità e la simmetria⁶⁹. L'esame deve includere la misurazione della PA sia basale in clinostatismo, sia dopo 1-3-5-10 minuti di ortostatismo. Negli adolescenti, una PA sistolica in ortostatismo inferiore ad 80 mmHg andrebbe considerata un segno di "allarme clinico"; diagnostico di ipotensione ortostatica è un calo di 20-30 mmHg o più della PA sistolica o un calo di 10 mmHg o più della diastolica, entro 3 minuti dall'assunzione della posizione eretta, soprattutto se associata sensazione di annebbiamento visivo; suggestivo per "sindrome da tachicardia ortostatica posturale" è un anomalo incremento della frequenza cardiaca (oltre 28-30 bpm) in assenza di ipotensione ed associato ad annebbia-

mento visivo, affaticamento, presincope, capogiri dopo 10 minuti di postura eretta^{19 21 36 80}. A tale proposito, il gruppo ritiene utile indicare come riferimento le tabelle dei valori pressori a riposo divise per sesso, da 1 anno in su che, secondo il percentile di altezza, forniscono i relativi percentili della PA pubblicate su *Pediatrics* nel 2004⁸¹. La valutazione neurologica deve essere completa e tendere ad escludere la presenza di segni derivanti da patologie del sistema nervoso quali alterazioni dello stato di coscienza, deficit focali, disturbi del movimento, atassia⁸²⁻⁸⁵. Inoltre, vanno escluse nell'esame obiettivo generale condizioni pre-esistenti particolari associate a sindromi cardiovascolari e neurologiche quali fenotipo Marfan, distrofie facciali, sordità, chiazze caffè-latte e palatoschisi. Infine, particolare attenzione dovrebbe essere posta a considerare lo stato di idratazione ed ematosi del paziente.

Elettrocardiogramma

L'ECG rappresenta l'esame strumentale fondamentale nella valutazione iniziale del paziente con sincope e la sua utilità è stata suggerita da vari Autori^{3-8 69 73-75}. Hegazy, in uno studio retrospettivo su 234 pazienti, ha riscontrato alterazioni ECG in 25 di essi (10,7%), indicando che tale metodica è fortemente raccomandata nel paziente con sincope²⁸. Vari lavori^{3 5 12 23 69 76 77} individuano i fattori di rischio utili (Tab. VI) per stabilire una stratificazione del rischio (Tab. V). L'ECG va eseguito di routine nei pazienti con sincope e refertato da un cardiologo, ponendo particolare attenzione al ritmo, alla conduzione, alla presenza di onde delta o al prolungamento dell'intervallo QT. Oltre ad essere utile per identificare condizioni aritmiche come la sindrome del QT lungo e la sindrome di Brugada, esso può far sospettare malattie cardiache strutturali sottostanti¹³. Vi sono infatti anomalie elettrocardiografiche diagnostiche di sincope aritmica ed altre che suggeriscono una sincope aritmica (Tabb. VIII IX)⁵⁻⁷. Un'anormalità dell'ECG di base è un possibile predittore di sincope cardiaca e suggerisce la necessità di

Tabella VIII.

Elementi diagnostici di sincope aritmica².

Blocco atrioventricolare di secondo grado di tipo Mobitz II o di terzo grado
Blocco di branca destra e sinistra alternante
Tachicardia parossistica sopraventricolare veloce o tachicardia ventricolare
Malfunzionamento di pacemaker con bradiaritmie, malfunzionamento di defibrillatore impiantabile (ICD), eventi proaritmici indotti da farmaci

Tabella IX.

Anormalità ECG suggestive, anche se non diagnostiche di sincope aritmica².

Blocco bifascicolare (definito come blocco di branca sinistra o blocco di branca destra combinato con emblocco anteriore o posteriore sinistro)
Altre anomalie della conduzione intraventricolare (durata del QRS \geq 0,12 sec)
Blocco atrioventricolare di secondo grado di tipo Mobitz 1
Bradycardia sinusale asintomatica (età dipendente) o blocco senoatriale o pause sinusali $>$ 3 secondi in assenza di farmaci cronotropi negativi
Complessi QRS preecitati
QT lungo
Blocco di branca destra con ST sopraslivellato in V1-V3 (sindrome di Brugada)
Onde T negative nelle derivazioni precordiali, onde epsilon e potenziali tardivi ventricolari suggestivi di displasia aritmogena del ventricolo destro
Onde Q suggestive di infarto miocardico

eseguire una consulenza cardiologica. Alcuni Autori^{13 86} hanno evidenziato che l'interpretazione dell'ECG da parte di un cardiologo con competenza pediatrica può ridurre il rischio di non diagnosticare una patologia aritmica potenzialmente fatale; tuttavia, gli Autori sottolineano che le discordanze maggiori nella interpretazione dell'ECG risultano clinicamente non significative⁸⁶.

Raccomandazione 3

L'ECG a 12 derivazioni è l'unico esame strumentale da effettuare nella valutazione iniziale del paziente con sincope. La tempistica nell'esecuzione dell'ECG è legata alla stratificazione del rischio.

Livello di evidenza V - Forza della raccomandazione A

Raccomandazione 4

La refertazione dell'ECG dovrebbe essere effettuata da un cardiologo, preferenzialmente con competenza pediatrica.

Livello di evidenza V - Forza della raccomandazione B

Il Gruppo di Lavoro ritiene che i risultati della valutazione iniziale (anamnesi, esame obiettivo, ECG, misurazione della PA in clino- ed ortostatismo) siano diagnostici dell'eziologia della sincope nei seguenti casi:

- sincope vasovagale, se eventi precipitanti come paura, intenso dolore, forte emozione, prelievo ematico/procedure analoghe o prolungato ortostatismo sono associati con i tipici sintomi prodromici;
- sincope situazionale, se essa si verifica durante o immediatamente dopo la minzione, la defecazione, la tosse o la deglutizione;
- sincope ortostatica, quando c'è la documentazione di ipotensione ortostatica associata a sincope o pre-sincope. La misurazione della PA è raccomandata dopo 5 minuti di decubito supino; la PA viene misurata dopo 1 o 3 minuti di ortostatismo e ulteriormente monitorata se la PA continua a scendere al terzo minuto;
- sincope aritmica, se l'ECG mostra:
 - bradicardia sinusale (FC età dipendente) o blocchi senoatriali ripetitivi o pause sinusali $>$ 3 sec;
 - blocco atrioventricolare di secondo grado tipo Mobitz 2 o di terzo grado;
 - blocco di branca destra e sinistra alternante;
 - tachicardia parossistica sopraventricolare veloce o tachicardia ventricolare;
 - malfunzionamento del pacemaker con asistolia;
- sincope ischemica, in caso vi sia evidenza di ischemia acuta all'ECG, con o senza alterazioni indicative di infarto miocardico ed indipendentemente dalla causa dell'ischemia.

Raccomandazione 5

I risultati della valutazione iniziale sono diagnostici della eziologia della sincope nella maggior parte dei casi con sincope vasovagale, situazionale, ortostatica, aritmica, ischemica (vedi testo).

Livello di evidenza VI - Forza della raccomandazione A

Esami ematochimici

Gli esami ematochimici non vanno eseguiti routinariamente, in assenza di segni e/o sintomi clinici che indichino l'utilità nel corso del-

la valutazione del paziente all'esecuzione di glicemia, emocromo, elettroliti sierici, emogasanalisi, esame urine, carbossiemoglobina, screening tossicologico. In uno studio su una popolazione pediatrica composta di 154 soggetti con sincope, 116 sono stati sottoposti ad esami ematochimici; alterazioni sono state riscontrate solo in 3 soggetti, ognuno dei quali con una storia clinica definita e suggestiva per possibile disidratazione²⁶. L'utilizzazione indiscriminata di esami viene criticata, in assenza di segni e sintomi clinici suggestivi di patologia metabolica, coma o possibile intossicazione di farmaci/sostanze in uno studio su 140 soggetti¹³.

Raccomandazione 6

Gli esami ematochimici sono indicati solamente se si sospetta che la sincope sia dovuta a emorragia o disidratazione o nei quadri clinici simil sincopali, quando si sospetta una causa metabolica.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Valutazioni ed indagini specialistiche

Valutazione cardiologica

La consulenza specialistica del cardiologo, preferibilmente con competenza pediatrica, è indicata quando la valutazione iniziale individua situazioni, sintomi o segni di allarme, suggestivi di potenziale eziologia cardiaca della sincope^{1 16 23 76 77} (Tab. VI), ponendo la possibile presenza nel paziente di una cardiopatia strutturale e/o aritmica quale causa di sincope.

Raccomandazione 7

La consulenza specialistica del cardiologo, preferibilmente con competenza pediatrica, è indicata quando la valutazione iniziale evidenzia il dubbio di una cardiopatia strutturale e/o aritmica quale causa di sincope.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Valutazione neurologica, elettroencefalogramma

La consulenza dello specialista con competenza neurologica e l'elettroencefalogramma (EEG) sono indicati nei pazienti con perdita di coscienza prolungata, attività convulsiva e fase post-ictale con letargia.

Raccomandazione 8

La valutazione specialistica neurologica è indicata nei pazienti in cui la perdita di coscienza non è attribuibile a sincope o a disturbi metabolici, specialmente nei primi anni di vita.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Molti Autori hanno sottolineato la sovrautilizzazione dell'EEG ed il suo basso valore diagnostico nei pazienti con sincope^{82 87 88}. L'utilità dell'EEG è stata valutata in uno studio condotto in 534 soggetti in cui l'esame era richiesto nell'iter diagnostico di condizioni neurologiche comuni; nei 19 pazienti con sincope l'esame è sempre risultato normale⁸². All'utilizzazione dell'EEG nel paziente con sincope tra i 5 ed i 16 anni è stato attribuito scarso significato diagnostico in uno studio su 547 soggetti (54 con sincope), che eseguivano l'esame nella valutazione di comuni patologie neurologiche⁸⁷. La sincope di origine non definita, invece, può essere il primo sintomo di una epilessia, specialmente nel sesso femminile. Quindi si rende necessario in questi pazienti un follow-up EEG-neurologico di almeno 1 anno. L'importanza dell'EEG e del follow-up neurologico è stata enfatizzata in uno studio su 18 soggetti con sincope indeterminata dopo work-up diagnostico completo; durante il follow-up (7-19 mesi), la diagnosi di epilessia è stata

posta in 4 (EEG con anomalie epilettiche focali) dei 18 pazienti (prevalenza sesso femminile), trattati con successo terapia antiepilettica⁸³.

Raccomandazione 9

L'EEG è indicato solo nel sospetto di epilessia e nei soggetti con disturbo dello stato di coscienza non definito, quindi non attribuibile a sincope o a disturbi metabolici, soprattutto nei primi anni di vita.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Neuroimaging

Le indagini di tipo neuroradiologico vanno considerate in casi selezionati. Vari autori hanno indicato l'eccessiva utilizzazione di Tomografia Assiale Computerizzata o di Risonanza Magnetica Nucleare cerebrale in pazienti con sincope, risultate sempre negative nei pazienti con esame neurologico normale. Le neuroimaging sono indicate solo nei pazienti con deficit neurologici focali o altri segni e sintomi di interessamento del sistema nervoso centrale^{13 23}.

Raccomandazione 10

Le indagini neuroradiologiche (TC) o di neuroimaging (RMN) vanno eseguite solo nei soggetti con segni focali o altri segni o sintomi suggestivi di interessamento del sistema nervoso centrale e possibilmente concordate dopo visita neurologica specialistica.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Valutazione psichiatrica

Nell'ambito della diagnosi differenziale, va anche considerata la "non sincope" o pseudo-sincope di origine psicogena, di pertinenza dello specialista con competenza psichiatrica, disturbo di tipo funzionale con manifestazioni sia di conversione isterica che di attacchi di panico. Il quadro clinico è costituito da paura intensa soggettiva, tremore con caratteristiche palpebre "tremolanti" e semichiusure, iperventilazione, tachicardia sinusale (> 120 bpm) o altri sintomi non associati a variazioni della PA⁸⁹.

Raccomandazione 11

La valutazione psichiatrica è indicata quando i sintomi suggeriscono un episodio di "non sincope" di origine psicogena o se il paziente ha una malattia psichiatrica già diagnosticata.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Altri esami di competenza cardiologica

Altri esami di pertinenza cardiologica come l'ecocardiogramma, il Tilt test, l'Holter ECG 24 ore, il monitoraggio della PA 24 ore, il monitoraggio mediante loop recorder e lo studio elettrofisiologico vanno eseguiti su indicazione dei dati clinico-anamnestici ed ECG desunti dalla prima valutazione e concordati con il cardiologo in modo da seguire l'iter diagnostico più appropriato.

Ecocardiogramma

L'ecocardiogramma è frequentemente usato nella popolazione adulta come test di screening per individuare malattie cardiache nei pazienti con sincope. Sebbene numerosi "case reports" pubblicati abbiano enfatizzato l'importante ruolo dell'ecocardiogramma nell'identificare la causa o il meccanismo della sincope, studi più ampi hanno dimostrato che il potere diagnostico dell'ecocardiogramma è basso, sia in età adulta⁹⁰⁻⁹² che in età pediatrica^{28 72 93 94}, in assenza di rilievi anamnestici, obiettivi o elettrocardiografici suggestivi di cardiopatia. L'ecocardiogramma va considerato nella valutazione

iniziale quando è presente una anamnesi positiva per sincope da sforzo e/o intolleranza all'esercizio fisico, una familiarità positiva per aritmie o morti improvvise, un esame obiettivo cardiologico alterato, un ECG patologico o un sospetto clinico di patologia cardiaca^{30 72}.

Raccomandazione 12

L'ecocardiogramma non va considerato come esame di routine, ma è raccomandato nel paziente con sincope quando è sospettata una malattia cardiaca.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione A

Tilt test

Il tilt test è un esame impiegato per ricercare le cause della sincope e consiste nel posizionamento del paziente su un lettino basculante che viene progressivamente innalzato fino alla posizione verticale (60°-90°) durante monitoraggio elettrocardiografico e pressorio. Il test viene considerato positivo quando il paziente presenta i sintomi di una sincope o pre-sincope.

Principi e razionale del tilt test. Per effetto dello stimolo gravitazionale, nell'individuo sano l'assunzione della posizione ortostatica è seguita da un sequestro di sangue nel distretto venoso ad alta capacità situato al di sotto del cuore, stimato nell'ordine di 300-800 ml. Ne consegue una riduzione della pressione venosa centrale, della gittata cardiaca e della pressione arteriosa sistemica. Le concomitanti disattivazione dei meccanismi dei meccanismi inibitori barocettivi arteriosi e cardiopolmonari produce una riduzione dell'attività vagale ed un aumento riflesso dell'attività nervosa simpatica con conseguente vasocostrizione venosa e arteriosa e incremento della frequenza e dell'inotropismo cardiaci tali da mantenere i valori di pressione e di perfusione cerebrale. Inoltre, la distensione del distretto vascolare splanchnico attiverebbe afferenze nervose simpatiche che con meccanismo a feedback positivo potrebbero concorrere a sostenere il globale incremento di attività nervosa simpatica. L'alterazione a carico di uno dei citati meccanismi nervosi di regolazione cardiovascolare può portare ad una intolleranza ortostatica occasionale (per esempio sincope vasovagale) o abituale (intolleranza ortostatica idiopatica e intolleranza ortostatica cronica)⁹⁵.

Protocolli di tilt test. Il protocollo di esecuzione può variare, sebbene alcune regole generali siano state pubblicate nel 1996 come documento ufficiale da un'apposita commissione⁹⁶. La sala dove viene eseguito il test deve essere priva di rumori e con luce soffusa⁹⁷. I pazienti devono essere digiuni da almeno due ore prima del test e rimanere in posizione supina 15-20 minuti prima del tilt. Questo intervallo di tempo è stato proposto per diminuire la probabilità di una reazione vasovagale in risposta all'incannulazione venosa^{98 99}. Si consiglia un monitoraggio della PA non invasivo battito-battito, che ha dimostrato di essere altamente accurato e ripetibile anche nei bambini¹⁰⁰, sebbene la misura intermittente della pressione con lo sfigmomanometro sia ancora praticata, soprattutto nei bambini. Il tavolo del tilt deve essere in grado di far assumere la posizione ortostatica rapidamente e di far riprendere la posizione supina altrettanto velocemente (in meno di 10 secondi) quando il test è finito, per evitare le conseguenze di una prolungata perdita di coscienza. L'esame è solitamente indicato nei soggetti di età non inferiore a 7 anni, istruiti sulle modalità di esecuzione del test unitamente al genitore/tutore, al fine di evitare la riduzione di sensibilità e specificità ed ottenere risultati più attendibili¹⁰¹. Dai pochi dati di letteratura disponibili, nella routine pediatrica, il tilt test ha un basso potere diagnostico, con molti falsi positivi e falsi negativi, per cui non dovrebbe essere considerato come gold standard nella diagnosi della sincope neuromediata^{41 102 103} e inoltre, non risulta essere un buon predittore di ricorrenza della sincope o di efficacia del trattamento¹⁰⁴.

Tabella X.

Indicazioni e controindicazioni al tilt test.

Indicazioni

Sincopi ricorrenti con > 2 episodi ogni 6 mesi

Sincopi da causa ignota senza evidenza di cardiopatia significativa

Anche singolo episodio sincopale se è stato causa di trauma o di incidenti (soprattutto se avvenuto in situazioni potenzialmente pericolose)

Presenza di una cardiopatia che potrebbe non essere la causa dell'episodio sincopale, dopo che sono state comunque escluse cause cardiache

Sincope indotta o associata ad attività fisica

Ricorrenti episodi convulsivi da causa ignota, con EEG ripetutamente negativi e che non rispondono a terapia standard

Controindicazioni

Cardiopatia ostruttiva ventricolare sinistra severa (per esempio stenosi aortica e/o mitralica)

Cardiopatia ostruttiva ventricolare destra

Ipertensione polmonare

Coronaropatia ostruttiva prossimale

Malattia cerebrovascolare ostruttiva critica

L'esecuzione dell'esame con stimolo farmacologico (isoproterenolo o nitroglicerina sublinguale) può essere indicata in casi selezionati, in soggetti con sincope non definita¹⁰⁵. Le indicazioni e le controindicazioni all'utilizzazione del tilt test sono riassunte in Tabella X.

Raccomandazione 13

L'esecuzione del tilt test in condizioni basali e/o con stimolo farmacologico (isoproterenolo o nitroglicerina sublinguale) è indicata in casi selezionati, in soggetti con sincope atipica o ricorrente non definita o nella diagnosi differenziale tra sincope e forme non sincopali di origine psicogena e/o epilettica.

Livello di evidenza III – Forza della raccomandazione B

Risposte al tilt test. Mediante l'analisi dei quadri delle risposte emodinamiche al tilt test, Pongiglione nel 1990 (Tab. XI)⁴³ e Sutton¹⁰⁶ hanno proposto una classificazione delle risposte positive.

Tabella XI.

Classificazione delle risposte positive al tilt test⁴³.

Risposta tipo 1 mista

FC: al momento della sincope vi è una riduzione del 10%, ma si mantiene sempre > 40 b/min o cala a meno di 40 b/min per meno di 10 s, con o senza asistolia < 3 s. PA: può inizialmente salire, ma cala prima che la FC inizi a scendere

Risposta tipo 2A cardioinibitoria

FC: al momento della sincope vi è una riduzione a valori < 40 b/min per più di 10 s o compare un'asistolia per più di 3 s. PA: può inizialmente salire, ma cala prima che la FC inizi a scendere

Risposta tipo 2B cardioinibitoria

FC: al momento della sincope vi è una riduzione a valori < 40 b/min per più di 10 s o compare un'asistolia per più di 3 s. PA: può inizialmente salire e cala a livelli ipotensivi (< 80 mmHg) solo contemporaneamente o successivamente al calo della FC

Risposta tipo 3 vasodepressiva pura

FC: la FC sale progressivamente e non scende più del 10% (rispetto al valore massimo) al momento della sincope. PA: la PA cala fino a causare la sincope

Complicanze. Il tilt test è una procedura sicura e la percentuale di complicanze è molto bassa. Sebbene siano state descritte pause asistoliche fino a 73 secondi¹⁰⁷, la presenza di una prolungata asistolia durante una risposta positiva non può essere considerata una complicanza, poiché questo è uno degli scopi del test.

Monitoraggio elettrocardiografico (non invasivo e invasivo)

Il monitoraggio ECG (monitoraggio Holter 24-48 ore, monitoraggio prolungato ECG o loop recorder esterno o impiantabile) è una procedura impiegata per la diagnosi di bradi- e tachiaritmie intermittenti. Tuttavia, la tecnologia del monitoraggio ECG ha attualmente importanti limiti. È improbabile riuscire a porre una diagnosi con l'Holter convenzionale in pazienti con sincope molto rara, con recidive nell'arco di mesi o di anni, perché la probabilità di correlazione sintomo-ECG è molto bassa. In queste circostanze, si deve considerare il registratore ECG impiantabile⁶. Indicato nella popolazione adulta¹⁰⁸, utilizzato in età pediatrica in casistiche selezionate¹⁰⁹⁻¹¹², può essere sostituito in età pediatrica da registratori a memoria digitale che permettono la registrazione prolungata nei giorni (7-10 giorni) o per eventi (loop recorder esterno, event recorder).

Raccomandazione 14

L'esecuzione del monitoraggio elettrocardiografico (invasivo o non invasivo) è raccomandato nelle seguenti condizioni:

- 1. monitoraggio ospedaliero (a letto/telemetria), in caso di significative cardiopatie, ad alto rischio di aritmia, potenzialmente letali;**
- 2. monitoraggio Holter 24-48 ore, in pazienti che presentano caratteristiche cliniche o ECG che suggeriscono una sincope aritmica ed episodi sincopali frequenti (almeno 1 per settimana) e nei pazienti con cardiopatia strutturale, nei quali si sospetti un'aritmia e non la cardiopatia di per sé quale causa della sincope;**
- 3. loop recorder esterno o impiantabile in pazienti con episodi sincopali ricorrenti, soprattutto se con traumi e caratteristiche cliniche e/o ECG suggestive di una sincope potenzialmente aritmica o di eziologia indeterminata dopo valutazione completa.**

Livello di evidenza IV – Forza della raccomandazione A

Raccomandazione 15

Il monitoraggio elettrocardiografico è diagnostico quando si evidenzia una correlazione tra la sincope e una anomalia elettrocardiografica (bradi- o tachiaritmia); ai fini prognostici è utile evidenziare una “non correlazione” tra episodio sincopale ed anomalia elettrocardiografica.

Livello di evidenza IV – Forza della raccomandazione A

Monitoraggio della pressione arteriosa 24 ore

Il monitoraggio della pressione arteriosa 24 ore (*Ambulatory Blood Pressure Monitoring – ABPM*) è una metodica ampiamente validata, sia nell'adulto sia in età pediatrica, che consente di programmare un registratore oscillometrico a registrare i valori pressori ad intervalli stabiliti, fornendo circa 70 misurazioni/24 ore. Ciò permette la valutazione dell'andamento circadiano, con i valori medi di pressione arteriosa sistolica, diastolica e media nel corso del giorno e della notte. Sono stati pubblicati studi che provvedono a

valori medi di riferimento per l'altezza, a partire dal 50° centile di PA¹¹³. Dati non ancora pubblicati di un partecipante al gruppo di lavoro (Giordano) su una popolazione di 146 bambini di età compresa tra 3 e 18 anni (età media $9,4 \pm 5,6$ anni) giunti al DEA per sincope ripetute di tipo neuromediato e sottoposti ad ABPM, hanno mostrato valori medi di pressione arteriosa inferiori al 50° centile nell'91% dei casi, suggerendo l'ipotensione arteriosa (molto spesso familiare) come situazione predisponente allo sviluppo di episodi sincopali. L'ABPM è in grado di rafforzare i sospetti di sincope neuro mediata, quando la storia è suggestiva, senza imporre la significativa componente emotiva che genera invece l'esecuzione del tilt test. Può inoltre essere eseguito in pazienti non collaboranti all'esecuzione del tilt test, vista l'attendibilità del test anche in bambini molto piccoli¹¹⁴.

Raccomandazione 16

L'esecuzione del monitoraggio della pressione arteriosa 24 ore è indicata nei pazienti con storia suggestiva di ipotensione familiare o costituzionale, di età superiore ai 3 anni.

Livello di evidenza V – Forza della raccomandazione B

Test da sforzo

Il test da sforzo dovrebbe essere eseguito nei pazienti che hanno avuto un evento sincopale durante uno sforzo fisico e non immediatamente o dopo poco dalla fine dello sforzo^{37 115-127}. La diagnosi differenziale è fondamentale in quanto, nel primo caso, la sincope è sicuramente di origine cardiaca (aritmie ventricolari maggiori, cardiomiopatie ostruttive, valvulopatie gravi)² mentre la seconda è generalmente neuromediata^{2 115 117 118 128}, spesso favorita dalla disidratazione per sudorazione.

Raccomandazione 17

L'esecuzione del test da sforzo è raccomandata solo in pazienti che presentano sincope durante lo sforzo fisico.

Livello di evidenza IV – Forza della raccomandazione A

Raccomandazione 18

Il test da sforzo è diagnostico quando induce sincope durante o immediatamente dopo sforzo, in presenza di alterazioni ECG e/o emodinamiche oppure se induce blocco atrioventricolare (BAV) di secondo grado tipo Mobitz 2 o di terzo grado, anche senza sincope.

Livello di evidenza IV – Forza della raccomandazione A

Lo studio elettrofisiologico, il cateterismo cardiaco e l'angiografia vengono eseguiti in casi selezionati e solo su indicazione di un cardiologo esperto in aritmologia.

Indicazioni al ricovero

La ragione principale per ricoverare un paziente con sincope dovrebbe essere che il paziente sia stato classificato ad elevato rischio per eventi disritmici o per morte improvvisa e che l'osservazione clinica ed il monitoraggio del paziente possano condurre ad un adeguato trattamento.

Per il pediatra, è fondamentale saper differenziare, nell'ambito delle perdite di coscienza transitorie, gli episodi non sincopali dalle sincope vere e proprie e, nell'ambito di queste ultime, le sincope benigne, generalmente gestibili nell'ambito della medicina generale pediatrica, da quelle potenzialmente pericolose da inviare ad appropriati accertamenti specialistici e che potrebbero necessitare di ricovero ospedaliero.

Tabella XII.

Indicazioni al ricovero a scopo diagnostico.

Cardiopatía strutturale, nota o sospetta, clinicamente rilevante
Anamnesi positiva per scompenso cardiaco, patologia valvolare cardiaca emodinamicamente significativa, aritmie, crisi ipossiche, "spasmi affettivi pallidi" che richiedano vigorosa stimolazione per risolverli;
Sincope durante attività fisica o associata a dolore toracico o a trauma grave o improvvisa insorgenza di palpitazioni poco prima della sincope, anche in soggetti non cardiopatici
Episodio sincopale che abbia richiesto rianimazione cardiopolmonare
Anomalie ECG indicative di possibile sincope aritmica (Tabelle VIII, IX)
Anamnesi familiare positiva per morte improvvisa giovanile < 40 anni
Cardiopatía di grado minimo o lieve qualora vi sia elevato sospetto clinico di sincope cardiogena
Sincope insorta in posizione supina e/o recidive sincopali frequenti
Importanti patologie extracardiache associate (esempio anemia significativa)
Gravi effetti collaterali da farmaci di pertinenza specialistica o necessità di importanti modifiche terapeutiche;
Ingestione di sostanze tossiche
Ictus o deficit neurologici focali, stato epilettico, segni di irritazione meningea

Nei casi in cui l'eziologia rimane indeterminata dopo la valutazione iniziale, per decidere se ricoverare o meno, può essere utilizzato un sistema di stratificazione del rischio (Tab. V). Nei pazienti in cui l'eziologia della sincope è stata individuata dopo la valutazione iniziale, la decisione di ospedalizzare è subordinata alla prognosi della patologia sottostante e/o al tipo di trattamento necessario per questi pazienti.

Anche l'età costituisce un criterio importante. Infatti un episodio sincopale che si verifichi al di sotto dell'anno di età non dovrebbe prudenzialmente mai essere considerato benigno, in quanto più frequentemente imputabile a cause pericolose (apnea, epilessia, aritmie cardiache). In questa fascia di età sarebbe prudente ricorrere al ricovero, salvo che l'episodio sincopale abbia le caratteristiche cliniche di uno spasmo affettivo cianotico.

La decisione di ospedalizzare può essere presa in considerazione con due diversi scopi: diagnostico (Tab. XII) o terapeutico (Tab. XIII). Si dovrebbe inoltre tener conto che l'interpretazione dell'ECG da parte di un cardiologo pediatra prima di pianificare il ricovero ospedaliero potrebbe ridurre in parte tale necessità. Alcuni studi riportano, infatti, una discrepanza di interpretazione dell'ECG in un dipartimento di emergenza compresa fra il 13% ed il 24%. (17,21). Data l'attuale disponibilità di fax e/o di trasmissione elettronica di dati, quando possibile, si dovrebbero sottoporre gli ECG con interpretazione dubbia o sospetti patologici al giudizio di un cardiologo pediatra, prima di programmare un ricovero sulla base dello stesso.

Tabella XIII.

Indicazione del ricovero a scopo terapeutico.

Sincope causata da aritmie cardiache
Sincope causata da ischemia miocardica
Sincope secondaria a patologie strutturali cardiache o cardiopolmonari (Tabella I)
Ictus o deficit neurologici focali

Raccomandazione 19

Il ricovero viene raccomandato nei soggetti con:

- sincope da causa non determinata o che sono affetti da scompenso cardiaco e/o da cardiopatía congenita o acquisita;**
- sincope con caratteristiche cliniche che portino alla loro stratificazione come soggetti a rischio elevato per eventi avversi.**

Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione B

Trattamento della sincope

Il trattamento della sincope deve essere stabilito in funzione dell'inquadramento nosografico del paziente. Le sincopi di origine cardiaca (Tab. I) e le non sincopi (neurologiche, psichiatriche, metaboliche) (Tab. II) dovranno essere seguite in collaborazione con lo specialista di competenza.

Il trattamento della sincope neuromediata sarà principalmente di tipo comportamentale; i pazienti ed i genitori, come prima cosa, devono essere rassicurati sulla benignità dell'evento e istruiti sui meccanismi d'azione della sincope riflessa, in modo da poter prevenire la sincope all'insorgenza dei sintomi ed eseguire le manovre che ne impediscono lo sviluppo. In generale, il primo approccio a tutte le forme neuromediate è solamente di tipo comportamentale (evitare ambienti caldi e/o affollati, la disidratazione e quindi l'ipovolemia). In questo caso, si consiglia di mantenere un adeguato introito sodico e idrico per evitare l'ipovolemia, eseguire manovre capaci di sottrarre sangue agli arti inferiori e/o generanti aumenti della pressione arteriosa (indossare calza contenitiva, accavallare le gambe o assumere la posizione di "squatting", hand-grip). Suggestire di eseguire cambi di postura non repentini così come, se obbligati alla stazione eretta, cercare di muovere i piedi per mantenere la pompa venosa. Se questi consigli non sortiscono gli effetti desiderati, deve essere sottolineata la necessità, all'insorgenza dei sintomi premonitori, di assumere rapidamente la posizione supina, possibilmente a gambe leggermente sollevate. In queste condizioni, l'utilizzo di sostanze stimolanti, quali caffeina (anche coca-cola), teina o cioccolata possono aiutare il paziente ad una ripresa più rapida, anche se l'utilizzo cronico è sconsigliato visto l'effetto anche diuretico di queste sostanze che contribuirebbe di conseguenza a successiva, relativa, disidratazione. Studi clinici hanno consigliato, anche se con controversie, il "tilt training", cioè un allenamento a mantenere per tempi sempre più lunghi la posizione eretta, possibilmente con la schiena poggiata sul muro, partendo da cinque minuti fino ad arrivare anche a 15 -30 minuti.

Se i sintomi continuano, può essere necessario instaurare un trattamento farmacologico, specie se gli episodi sincopali hanno generato traumi fisici. Studi prospettici, randomizzati, controllati con placebo hanno evidenziato tre agenti farmacologici efficaci in età pediatrica:

- la midodrina (cominciando con 5 mg due/tre volte al dì), un alfa-agonista selettivo, è indicata in quanto diminuisce la capacità venosa ed è efficace a dosaggi che non determinano aumento della PA¹²⁹. Il farmaco non attraversa la barriera emato-encefalica, quindi non ha effetti collaterali sul SNC. Negli USA viene considerato come un trattamento di prima scelta¹³⁰ e studi su adulti ne hanno dimostrato l'efficacia nel trattamento preventivo delle recidive^{131 132};

- la paroxetina un inibitore selettivo del reuptake della serotonina, è considerata efficace nel trattamento delle POTS^{133 134};
- il fludrocortisone serve a favorire il mantenimento della volemia;
- non sono risultati, invece, efficaci i betabloccanti.

La terapia farmacologica può essere interrotta quando trascorre un periodo sufficientemente lungo senza sintomi (almeno 12 mesi) ed eventualmente ripresa, se i sintomi si ripresentano¹³⁵.

Terapia degli spasmi affettivi. Nella maggior parte dei casi, si può limitare ad un accurato counseling familiare. La conoscenza della storia naturale della malattia e ciò che essa prevede può notevolmente sollevare l'ansietà dei genitori. È stato dimostrato che il trattamento con ferro porta a miglioramento dei bambini con deficit^{51 136 137}. I casi con prolungata asistolia possono necessitare dell'impianto di un pacemaker permanente¹³⁸. L'atropina è stata proposta in passato come efficace nel ridurre la severità e la frequenza delle sincope, ma sono frequenti effetti avversi, quali perdita di concentrazione, secchezza delle fauci, disturbi intestinali e alterazioni dell'umore¹³⁹. Alcuni Autori hanno riportato l'efficacia del piracetam^{140 141}.

Raccomandazione 20

In caso di sincope riflessa o neuromediata il trattamento è soprattutto comportamentale per prevenire eventuali successivi episodi. Quando possibile, oltre ai genitori/tutore, deve essere coinvolto anche il paziente.

Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione A

Idoneità sportiva

Al pediatra viene spesso richiesto un parere sull'opportunità che un paziente con sincope possa iniziare/continuare un'attività sportiva. Nella maggioranza degli atleti giovani, la sincope ha un'origine neuromediata ed una prognosi benigna. Tuttavia, essa può costituire l'epifenomeno di una patologia cardiaca misconosciuta, anche a prognosi fatale e rappresentare un potenziale marker di rischio di morte improvvisa. Inoltre, a prescindere dalla causa, la sincope può associarsi al rischio di traumatismi, soprattutto in atleti praticanti sport a rischio intrinseco elevato. Nella valutazione iniziale dell'atleta che ha avuto una sincope vanno perseguiti tre obiettivi prioritari: differenziare la sincope da altre condizioni presunte non cardiogene; ricercare gli elementi clinici in grado di suggerire la diagnosi; valutare l'eventuale presenza di cardiopatia. Sono già state pubblicate Linee guida su protocolli cardiologici per il giudizio di idoneità sportiva agonistica, anche in pazienti con malattie cardiovascolari¹⁴²⁻¹⁴⁴.

Raccomandazione 21

Si raccomanda l'astensione/sospensione dall'attività sportiva

Bibliografia

- 1 Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. *Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope.* Eur Heart J 2001;22:1256-306.
- 2 Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. *Task Force della Sincope, Società Europea di Cardiologia. Linee Guida per la diagnosi ed il trattamento della sincope.* GIAC 2002;5:1-54.
- 3 Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. *Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - update 2004.* Europace 2004;6:467-537.

nel paziente con perdita di coscienza transitoria fino a diagnosi avvenuta

Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione A

La sincope neuromediata nell'atleta sembra avere prognosi favorevole. Quindi, una volta accertato che la perdita di coscienza è dovuta a tale meccanismo, l'atleta potrà essere riammesso allo sport competitivo. Tuttavia, criteri restrittivi devono essere adottati negli atleti praticanti sport a rischio intrinseco elevato, nei quali la perdita di coscienza può comportare un'elevata possibilità di gravi eventi avversi per l'atleta.

Raccomandazione 22

Al paziente con sincope riflessa o neuromediata il medico deve consentire di praticare attività sportiva.

Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione A

Nelle sincope di origine cardiaca aritmica, la concessione dell'idoneità dovrà essere basata sul tipo di aritmia riscontrata e/o sull'eventuale patologia cardiovascolare associata, nonché sui risultati dell'eventuale studio elettrofisiologico. Le sindromi da QT lungo congenito controindicano in senso assoluto ogni tipo di attività sportiva, anche in assenza di aritmie ventricolari maggiori documentate. Ricordiamo che nel soggetto con sindrome del QT lungo, la bradicardia può essere uno degli elementi del quadro clinico (specie nel giovane e nel bambino). Pertanto, nel soggetto bradicardico, va sempre esclusa la presenza di QT prolungato. I soggetti asintomatici con PR corto e QRS stretto possono essere fatti idonei. Sebbene non possano essere stilate linee di comportamento generali valide in tutti i casi, vi sono patologie che, per gravità e/o complessità, controindicano di per sé la pratica sportiva agonistica. A questo gruppo appartengono: anomalia di Ebstein; atresia della tricuspide; atresia della polmonare, a setto integro o con difetto interventricolare (quando non è stato possibile il recupero completo del ventricolo destro); sindrome di Eisenmenger; ipertensione polmonare primitiva; trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie; trasposizione delle grandi arterie corretta secondo Mustard o Senning; difetti associati dell'efflusso ventricolare sinistro; origine anomala delle arterie coronarie; cuore univentricolare; sindrome di Marfan; sindrome di Ehlers-Danlos. Debbono essere inoltre comprese tutte le cardiopatie in cui la correzione chirurgica implichi l'apposizione di condotti protesici e/o protesi valvolari.

Raccomandazione 23

Al paziente con sincope di origine cardiaca aritmica e/o strutturale, l'idoneità alla pratica sportiva sarà certificata dal pediatra curante, dopo opportuna valutazione del cardiologo pediatra. La certificazione allo sport agonistico è ovviamente a cura dello specialista in Medicina dello Sport.

Livello di evidenza VI – Forza della raccomandazione A

4 Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. *Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary.* Eur Heart J 2004;25:2054-72.

5 Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. *AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society.* Circulation 2006;113:316-27.

- ⁶ Lewis DA, Dhala A. *Syncope in the pediatric patient. The cardiologist's perspective.* *Pediatr Clin North Am* 1999;46:205-19.
- ⁷ Feit LR. *Syncope in the pediatric patient: diagnosis, pathophysiology, and treatment.* *Adv Pediatr* 1996;43:469-94.
- ⁸ Delgado CA. *Syncope.* In: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, eds. *Textbook of pediatric emergency medicine.* 5th Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2006, pp. 649-653.
- ⁹ Di Pietro P, Palmieri A, Semprini G, et al. *Il bambino che perde coscienza: approccio diagnostico.* *Area Pediatrica* 2006;7: dossier clinica I-XXIV.
- ¹⁰ Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al. *Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physician.* *Ann Intern Med* 1997;126:989-96.
- ¹¹ Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al. *Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians.* *Ann Intern Med* 1997;127:76-86.
- ¹² Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. *Task force on syncope, European Society of Cardiology. Part 1. The initial evaluation of patients with syncope.* *Europace* 2001;3:253-60.
- ¹³ Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. *Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Task force on syncope, European Society of Cardiology. Part 2. Diagnostic tests and treatment: summary of recommendations.* *Europace* 2001;3:261-8.
- ¹⁴ Giada F, Ammirati F, Bartoletti A, et al. *Proposte organizzative per la gestione della sincope negli ospedali italiani. La Sincope Unit: un nuovo modello organizzativo per la gestione del paziente con sincope.* *GIAC* 2007;10:117-24.
- ¹⁵ Gordon TA, Moodie DS, Passalacqua M, et al. *A retrospective analysis of the cost-effective workup of syncope in children.* *Clev Clin Q* 1987;54:391-4.
- ¹⁶ Villain E. *Syncope d'origine cardiaque chez l'enfant.* *Arch Pédiatr* 2004;11:169-74.
- ¹⁷ Goble MM, Benitez C, Baumgardner M, et al. *ED management of pediatric syncope: searching for a rationale.* *Am J Emerg Med* 2008;26:66-70.
- ¹⁸ Hue V, Noizet-Yvernaux O, Vaskmann G, et al. *ED management of pediatric syncope.* *Am J Emerg Med* 2008;9:1059-60.
- ¹⁹ Commissione Congiunta Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Agenzia Servizi Sanitari Regionali (ASSR) Programma Nazionale Linee Guida (PNLG). *Manuale metodologico: come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica.* Maggio 2002. Aggiornamento Maggio 2004 (http://www.snlg-iss.it/PNLG/doc/Manuale_PNLG.pdf)
- ²⁰ Suzuki M, Hori S, Nakamura I, et al. *Long-term survival of Japanese patients transported to an Emergency Department because of syncope.* *Ann Emerg Med* 2004;44:215-21.
- ²¹ Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, et al. *Syncope in children and adolescents.* *JACC* 1997;29:1039-45.
- ²² Pratt JL, Fleisher GR. *Syncope in children and adolescents.* *Pediatr Emerg Care* 1989;5:80-2.
- ²³ Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, et al. *Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department.* *J Pediatr* 2004;145:223-8.
- ²⁴ Massin MM, Masmoudi H, Dessy H, et al. *Spectrum and workload of consultation activities in a Belgian tertiary paediatric centre.* *Acta Clin Belg* 2008;63:372-5.
- ²⁵ Geggel RL. *Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital.* *Pediatrics* 2004;114:e409-17.
- ²⁶ Chen L, Zhang Q, Ingrid S, et al. *Aetiologic and clinical characteristics of syncope in Chinese children.* *Acta Paediatr* 2007;96:1505-10.
- ²⁷ Wieling W, Ganzeboom KS, Soul DP. *Reflex syncope in children and adolescent.* *Hearth* 2004;90:1004-100.
- ²⁸ Hegazy RA, Loftly WN, Ammas RI, et al. *Diagnostic dilemma of cardiac syncope in pediatric patients.* *Indian Pacing Electrophysiol J* 2008;8:22-31.
- ²⁹ Wren C. *Cardiac causes for syncope or sudden death in childhood.* *Arch Dis Child* 1999;81:289-91.
- ³⁰ Wren C. *Sudden death in children and adolescent.* *Heart* 2002;88:426-31.
- ³¹ www.ministerosalute.it
- ³² Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Syncope after vaccination-United States, January 2005-July 2007.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:457-60.
- ³³ McLeod KA. *Syncope in childhood.* *Arch Dis Child* 2003;88:350-3.
- ³⁴ Sapin SO. *Autonomic syncope in pediatrics: a practice-oriented approach: classification, pathophysiology, diagnosis and management.* *Clin Pediatr* 2004;43:17-23.
- ³⁵ McHarg ML, Shinnar S, Rascoff H, et al. *Syncope in childhood.* *Pediatr Cardiol* 1999;18:367-71.
- ³⁶ Wolff GS, Young ML, Tamer DF. *Syncope-diagnosis and management.* In: Deal BJ, Wolff GS, Gelband H, eds. *Current Concepts in Diagnosis and Management of Arrhythmias in Infants and Children.* Armonk, NY: Futura 1998, pp 223-240.
- ³⁷ Smit AAJ, Alliwil JR, Low PA, et al. *Topical Review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure.* *J Physiol* 1999;519:1-10.
- ³⁸ Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, et al. *Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope.* *Lancet* 1986;1:1352-5.
- ³⁹ Wieling W, Smit AA, de Jong-de Vos van Steenwijk CC, et al. *Pathophysiological mechanisms underlying vasovagal syncope in young subjects.* *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2034-8.
- ⁴⁰ Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, et al. *Cardiac autonomic patterns preceding occasional vasovagal reaction in healthy humans.* *Circulation* 1998;98:1756-61.
- ⁴¹ Levine MM. *Neurally mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment, and long term follow-up.* *Pediatr Cardiol* 1999; 20:331-5.
- ⁴² Grubb BP. *Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance.* *Circulation* 2005;111:2997-3006.
- ⁴³ Pongiglione G, Fish FA, Strasburger JF, et al. *Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope.* *J Am Coll Cardiol* 1990;16:165-70.
- ⁴⁴ Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P. *Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope.* *PACE* 1995;8:716-21.
- ⁴⁵ Sneddon JF, Scalia G, Ward D, et al. *Exercise-induced vasodepressor syncope.* *Br Hearth J* 1994;71:554-7.
- ⁴⁶ Di Mario F Jr. *Breath-holding spells in childhood.* *Am J Dis Child* 1992;146:125-31.
- ⁴⁷ Lombroso CT, Lerman P. *Breath-holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope).* *Pediatrics* 1967;39:563-81.
- ⁴⁸ Di Mario F Jr. *Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells.* *Pediatrics* 2001;107:265-9.
- ⁴⁹ Horrocks IA, Nechay A, Stephenson JB, et al. *Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncopes.* *Arch Dis Child* 2005;90:1283-7.
- ⁵⁰ Holowach J, Thurston DL. *Breath-holding spells and anaemia.* *N Engl J Med* 1963;268:21-3.
- ⁵¹ Mocan H, Yildiran A, Orhan F, et al. *Breath-holding spells in 91 children and response to treatment with iron.* *Arch Dis Child* 1999;81:261-2.
- ⁵² Orii Ke, Kato Z, Osamu F, et al. *Changes of autonomic nervous system function in patients with breath-holding spells treated with iron.* *J Child Neurol* 2002;17:337-40.
- ⁵³ Stephenson JBP. *Clinical diagnosis of syncopes (Including So-called Breath-Holding Spells) without electroencephalography or ocular compression.* *J Child Neurol* 2007;22:502.
- ⁵⁴ Allan WC, Gospe SM Jr. *Seizures, syncope, or breath-holding presenting to the pediatric neurologist. When is the etiology a life-threatening arrhythmia?* *Semin Pediatr Neurol* 2005;12:2-9.
- ⁵⁵ Khurana DS, Valencia I, Kruthiventi S, et al. *Usefulness of ocular compression during electroencephalography in distinguishing breath-holding spells and syncope from epileptic seizures.* *J Child Neurol* 2006;21:907-10.
- ⁵⁶ Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. *The postural tachycardia syndrome: definitions, diagnosis and management.* *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1747-57.
- ⁵⁷ Grubb BP, Kosinski D, Boehm K, et al. *The postural tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head upright tilt table testing.* *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2205-12.
- ⁵⁸ Low PA, Schondorf R, Novak V, et al. *Postural tachycardia syndrome.* In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers 1997, pp. 681-687.
- ⁵⁹ Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, et al. *Postural tachycardia syndrome: clinical features and follow-up study.* *Mayo Clin Proc* 1999;74:1106-10.
- ⁶⁰ Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, et al. *The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing.* *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2205-12.
- ⁶¹ Streeten DH, Anderson GH. *Mechanism of orthostatic hypotension and tachycardia in patient with pheochromocytoma.* *Am J Hypertens* 1996;9:760-9.

- 62 Winker R, Barth A, Valic E, et al. *Functional adrenergic receptor polymorphisms and idiopathic orthostatic intolerance*. *Int Arch Occup Environ Health* 2005;78:171-7.
- 63 Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. *The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management*. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1747-57.
- 64 Garland EM, Winker R, Williams SM, et al. *Endothelial NO synthase polymorphisms and postural tachycardia syndrome*. *Hypertension* 2005;46:1103-10.
- 65 Winker R, Barth A, Valic E, et al. *Functional adrenergic receptor polymorphisms and idiopathic orthostatic intolerance*. *Int Arch Occup Environ Health* 2005;78:171-7.
- 66 Pandian JD, Dalton K, Henderson RD, et al. *Postural orthostatic tachycardia syndrome: an underrecognized disorder*. *Int Med J* 2007;37:529-35.
- 67 Bass EB, Elson JJ, Fogoros RN, et al. *Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin*. *Am J Cardiol* 1988;62:1186-91.
- 68 Pires LA, May LM, Ravi S, et al. *Comparison of event rates and survival in patients with unexplained syncope without documented ventricular tachyarrhythmias versus patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias both treated with implantable cardioverter-defibrillators*. *Am J Cardiol* 2000;85:725-8.
- 69 Batra AS, Hohn AR. *Consultation with the specialist: palpitations, syncope, and sudden cardiac death in children: who's at risk?* *Pediatr Rev* 2003;24:269-75.
- 70 Benditt DG, Van Dijk JG, Sutton R, et al. *Syncope*. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:152-229.
- 71 Vaksman G, Lacroix D. *Syncope chez l'enfant et l'adolescent*. *EBM-Cardiologie Angéiologie* 2004;1:358-63.
- 72 Ritter S, Tani YL, Etheridge SP, et al. *What is the yield of screening echocardiography in pediatric syncope?* *Pediatrics* 2000;105:58-60.
- 73 Brignole M, Moya A, Menozzi C, et al. *Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder*. *Europace* 2005;7:14-8.
- 74 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.
- 75 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.
- 76 Massin MM, Malkzadeh-Milani S, Benatar A. *Cardiac syncope in pediatric patients*. *Clin Cardiol* 2007;30:81-5.
- 77 Johnsrude CL. *Current approach to pediatric syncope*. *Pediatr Cardiol* 2000;21:522-31.
- 78 Elesber AA, Decker WW, Smars PA, et al. *Impact of the application of the American College of Emergency Physicians recommendations for the admission of patients with syncope on a retrospectively studied population presenting to the emergency department*. *Am Heart J* 2005;149:826-31.
- 79 Rimini A, Pongiglione G. *La sincope*. In: Lorini R, Di Pietro P, Romano C, eds. *Pediatria d'Urgenza*. Milano: Masson 2005, pp. 516-526.
- 80 Wolff GS. *Unexplained syncope: clinical management*. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2043-7.
- 81 National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Pressure in Children and Adolescent. *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents*. *Pediatrics* 2004; 114:555-76.
- 82 Aydin K, Okuyaz C, Serdaroglu A, et al. *Utility of electroencephalography in the evaluation of common neurologic conditions in children*. *J Child Neurol* 2003;18:394-6.
- 83 Aysun S, Apak A. *Syncope as a first sign of seizure disorder*. *J Child Neurol* 2000;5:59-61.
- 84 Britton JW. *Syncope and seizures*. *Clin Auton Res* 2004;14:148-59.
- 85 Bergfeldt L. *Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders*. *Heart* 2003;89:353-8.
- 86 Wathen JE, Rewers AB, Yetman AT, et al. *Accuracy of ECG interpretation in the pediatric emergency department*. *Ann Emerg Med* 2005;46:507-11.
- 87 Matoh I, Tanstein I, Kay BS, et al. *Overuse of EEG in the evaluation of common neurologic conditions*. *Pediatr Neurol* 2002;27:378-83.
- 88 Abubakr A, Wambacq I. *The diagnostic value of EEGs in patients with syncope*. *Epilepsy Behav* 2005;6:433-4.
- 89 Grubb BP, Gerard G, Wolfe DA, et al. *Syncope and seizures of psychogenic origin: identification with head-upright tilt table testing*. *Clin Cardiol* 1992;15:839-42.
- 90 Recchia D, Barzilai B. *Echocardiography in the evaluation of patients with syncope*. *J Gen Intern Med* 1995;10:649-55.
- 91 Panther R, Mahmood S, Gal R. *Echocardiography in the diagnostic evaluation of syncope*. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:649-55.
- 92 Krumholz HM, Douglas PS, Goldman L, et al. *Clinical utility of transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiography*. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:125-31.
- 93 Steinberg LA, Knilans TK. *Syncope in children: diagnostic tests have a high cost and low yield*. *J Pediatr* 2005;146:355-8.
- 94 Batra AS, Balaji S. *Management of syncope in pediatric patients*. *Curr Treat Cardiovasc Med* 2005;7:391-8.
- 95 Furlan R. *Tilt test e intolleranza ortostatica: anomalie nella risposta nervosa simpatica allo stimolo gravitazionale*. *Ital Heart J Suppl* 2001;2:484-90.
- 96 Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al. *Tilt test potenziato con nitroglicerina orale nei pazienti con sincope inspiegata: "Il Protocollo Italiano"*. *Ital Heart J Suppl* 2001;1:226-31.
- 97 Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. *Tilt table testing for assessing syncope. ACC expert consensus document*. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263-75.
- 98 McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. *Intravenous cannulation alters the specificity of head-up tilt testing for vasovagal syncope in elderly patients*. *Age Ageing* 1994;63:58-65.
- 99 De Jong-de Vos van Steenwijk CCE, Wieling W, Johannes JM, et al. *Incidence and hemodynamics of nearfainting in healthy 6-16 year old subjects*. *JACC* 1995;25:1615-21.
- 100 Tanaka H, Thulesius O, Yamaguchi J, et al. *Continuous non-invasive finger blood pressure monitoring in children*. *Acta Paediatr* 1994;83:646-52.
- 101 Morillo CA, Dillenburg R, Guzmán JC. *To tilt or not to tilt: what is the question?* *Clin Auton Res* 2004;14:360-2.
- 102 Kapoor WN. *Is there an effective treatment for neurally mediated syncope?* *JAMA* 2003;289:2224-9.
- 103 Giordano U, Turchetta A, Crosio G, et al. *The role of the head-up tilt test in clinical and therapeutic management in paediatric age*. *Ital J Pediatr* 2002;28:484-7.
- 104 Kouakam C, Vaksman G, Pachy E, et al. *Long-term follow-up of children and adolescents with syncope; predictor of syncope recurrence*. *Eur Heart J* 2001;22:1618-25.
- 105 Foglia-Manzillo G, Giada F, Fteita N, et al. *Tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in children with unexplained syncope*. *Eur Heart J* 2007;28:2605-9.
- 106 Sutton R, Petersen M, Brignole M, et al. *Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope*. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992;3:180-3.
- 107 Maloney JD, Jaeger FJ, Fouad-Tarazi FM, et al. *Malignant vasovagal syncope: prolonged asystole provoked by head-up tilt. Case report and review of diagnosis, pathophysiology, and therapy*. *Cleve Clin J Med* 1988;55:542-8.
- 108 Da Costa A, Gulian JL, Romeyer-Bouchard C, et al. *Clinical predictors of cardiac events in patients with isolated syncope and negative electrophysiologic study*. *Int J Cardiol* 2006;109:28-33.
- 109 Rossano J, Bloemers B, Sreeram N, et al. *Efficacy of implantable loop recorders in establishing symptom-rhythm correlation in young patients with syncope and palpitations*. *Pediatrics* 2003;112:e228-e33.
- 110 Gass M, Apitz C, Salehi-Gilani S, et al. *Use of the implantable recorder in children and adolescents*. *Cardiol Young* 2006;16:572-8.
- 111 Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, et al. *How revealing insertable loop recorders in pediatrics?* *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:338-43.
- 112 Yeung B, McLeod K. *The implantable loop recorder in children*. *Heart* 2008;94:888-91.
- 113 Soergel M, Kirschstein M, Busch C, et al. *Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects*. *J Pediatr* 1997;30:178-84.
- 114 Urbina E, Alpert B, Flynn J, et al. *Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis,*

- Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research.* Hypertension 2008;52:433-51.
- ¹¹⁵ Yerg JE 2nd, Seals DR, Hagberg JM, et al. *Syncope secondary to ventricular asystole in an endurance athlete.* Clin Cardiol 1986;9:220-2.
- ¹¹⁶ Huycke EC, Card HG, Sobol SM, et al. *Post-exertional cardiac asystole in a young man without organic heart disease.* Ann Intern Med 1987;106:844-5.
- ¹¹⁷ Greci ED, Ramsdale DR. *Exertional syncope in aortic stenosis: evidence to support inappropriate left ventricular baroreceptor response.* Am Heart J 1991;121:603-6.
- ¹¹⁸ Arad M, Solomon A, Roth A, et al. *Postexercise syncope: evidence for increased activity of the sympathetic nervous system.* Cardiology 1993;83:121-3.
- ¹¹⁹ Osswald S, Brooks R, O'Nunain SS, et al. *Asystole after exercise in healthy persons.* Ann Intern Med 1994;120:1008-11.
- ¹²⁰ Sneddon JF, Scalia G, Ward DE, et al. *Exercise induced vasodepressor syncope.* Br Heart J 1994;71:554-7.
- ¹²¹ Sakaguchi S, Shultz JJ, Remole SC, et al. *Syncope associated with exercise, a manifestation of neurally mediated syncope.* Am J Cardiol 1995;75:476-81.
- ¹²² Calkins H, Seifert M, Morady F. *Clinical presentation and longterm follow-up of athletes with exercise-induced vasodepressor syncope.* Am Heart J 1995;129:1159-64.
- ¹²³ Calkins H, Shyr Y, Frumin H, et al. *The value of clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope.* Am J Med 1995;98:365-73.
- ¹²⁴ Tse HF, Lau P. *Exercise-associated cardiac asystole in persons without structural heart disease.* Chest 1995;107:572-6.
- ¹²⁵ Thomson HL, Atherton JJ, Khafagi FA, et al. *Failure to reflex venoconstriction during exercise in patients with vasovagal syncope.* Circulation 1996;93:953-9.
- ¹²⁶ Shapira Y, Kusniec J, Birnbaum Y, et al. *Exercise-induced syncope and holter documented asystole in an endurance runner with moderate aortic stenosis.* Clin Cardiol 1996;19:71-3.
- ¹²⁷ Kosinski D, Grubb BP, Kip K, et al. *Exercise-induced neurocardiogenic syncope.* Am Heart J 1996;132:451-2.
- ¹²⁸ Smith GPD, Mathias CJ. *Postural hypotension enhanced by exercise in patients with chronic autonomic failure.* Q J Med 1995;88:251-6.
- ¹²⁹ Kaufmann H, Saadia D, Voustanouk A. *Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized, crossover study.* Ann Neurol 2002;52:342-5.
- ¹³⁰ Low PA, Gilden JL, Freeman R, et al. *Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicentric study.* Midodrine Study Group. JAMA 1997;277:1046-51.
- ¹³¹ Samniah N, Sakaguchi S, Lurie KG, et al. *Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope.* Am J Cardiol 2001;88:80-3.
- ¹³² Sra J, Maglio C, Biehl M, et al. *Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy.* J Cardiovasc Electro-physiol 1997; 8:42-6.
- ¹³³ Karas B, Grubb BP, Boehm K, et al. *The postural orthostatic tachycardia syndrome: a potentially treatable cause of chronic fatigue, exercise intolerance, and cognitive impairment in adolescents.* Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:344-51.
- ¹³⁴ Goldstein DS, Holmes C, Frank SM, et al. *Cardiac sympathetic dysautonomia in chronic orthostatic intolerance syndromes.* Circulation 2002;106:2358-65.
- ¹³⁵ Grubb BP. *Clinical practice. Neurocardiogenic syncope.* N Engl J Med 2005;352:1004-10.
- ¹³⁶ Boon R. *Does iron have a place in the management of breath holding spells?* Arch Dis Child 2002;87:77-8.
- ¹³⁷ Daoud AS, Batieha A, al-Sheyyab M, et al. *Effectiveness of iron therapy on breath-holding spells.* J Pediatr 1997;130:547-50.
- ¹³⁸ Kelly AM, Porter CJ, McGoon MD, et al. *Breath-holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation.* Pediatrics 2001;108:698-702.
- ¹³⁹ McWilliam RC, Stephenson JBP. *Atropine treatment of reflex anoxic seizures.* Arch Dis Child 1984;59:473-5.
- ¹⁴⁰ Donma MM. *Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells.* Pediatr Neurol 1998;18:41-5.
- ¹⁴¹ Azam M, Bhatti N, Shahab N. *Piracetam in severe breath holding spells.* Int J Psychiatr Med 2008;38:195-201.
- ¹⁴² Delise P, Guiducci U, Zeppilli P, et al. *Linee guida. Protocolli cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico.* Ital Hearth J Suppl 2005;6:502-46.
- ¹⁴³ Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, et al. *Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology.* Eur Hearth J 2005;26:1422-45.
- ¹⁴⁴ Delise P, Guiducci U, Zeppilli P, et al. *Cardiological guidelines for competitive sports eligibility.* Ital Hearth J 2005;6:661-702.

Corrispondenza

dott. Umberto Raucci, DEA-Pediatria dell'Emergenza, IRCCS Ospedale, Pediatrico Bambino Gesù, piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma. E-mail: raucci@opbg.net