



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

“Sindrome del seno carotideo: una causa di dizziness, come riconoscerla? ”

Candidato:

Dott. Ft Lorenzo Giordano

Relatore:

Dott. Ft. OMPT Muhamed Sivac

1	ABSTRACT	3
2	INTRODUZIONE.....	4
2.1	CENNI DI ANATOMIA.....	4
2.2	PATOFISIOLOGIA	4
2.3	BACKGROUND E CLINICA DEL PAZIENTE	5
2.4	OBIETTIVI DELLO STUDIO	6
3	MATERIALI E METODI	7
3.1	QUESITO DI RICERCA	7
3.2	STRINGA DI RICERCA	7
3.3	CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE.....	8
4	RISULTATI.....	9
4.1	PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI.....	9
4.2	ESTRAZIONE DEI DATI.....	11
4.3	CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	17
4.4	RISULTATI DEGLI STUDI	18
5	DISCUSSIONE	19
6	CONCLUSIONE.....	23
7	BIBLIOGRAFIA	24

1 ABSTRACT

La sindrome del seno carotideo è stata segnalata ormai da oltre 70 anni, ma ancora, nonostante sia una delle cause relativamente più comuni di perdita di conoscenza nell'anziano, la sua fisiopatologia non è ancora del tutto chiara in quanto risulta essere molto complessa.[2]

La sua diagnosi tempestiva risulterebbe molto utile, per gli anziani, per evitare successive complicanze che potrebbero anche risultare gravi.

La CSH è definita dalla risposta della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna al massaggio del seno carotideo (CSM). La risposta bradicardica al massaggio del seno viene mediata dal nervo vago e quindi vengono abolite dall'atropina, mentre per quanto riguarda la fisiopatologia della risposta vasodepressiva è ancora poco nota. [5]

L'ipersensibilità cardioinibitoria del seno carotideo (CICSH) viene diagnosticata con una pausa maggiore o uguale a 3 secondi, mentre una risposta vasodepressiva (VDCSH) è la riduzione della pressione arteriosa di almeno 50 mmHg in assenza di bradicardia significativa. La CSH mista è diagnosticata dalla presenza di una pausa maggiore o uguale a 3 secondi insieme a una diminuzione del sangue sistolico[5]

I sintomi più comuni attribuiti a CSH sono vertigini e sincope. I casi clinici in tutta la letteratura descrivono le tipiche manovre di provocazione come girare la testa, radersi o indossare colletti stretti.[2][3]

L'esordio dei sintomi tende ad essere improvviso, di breve durata e con una rapida guarigione. I sintomi possono essere di durata maggiore quando si verifica un'ipotensione significativa. Lesioni significative, comprese le fratture, non sono rare a causa di sintomi premonitori minimi.[4] [7][12]

In questo studio analizzeremo la letteratura medica con l'obiettivo di individuare gli elementi anamnestici della CSS (i sintomi, la storia personale, la comorbidità) e i test clinici per indicare una presenza o meno di ipersensibilità del seno carotideo, affinché si possa indicare come red flag per la terapia manuale. Per fare ciò analizzeremo gli articoli presenti nella piattaforma pubmed di cui è disponibile un full text. Per selezionare gli studi da utilizzare all'interno del nostro studio andremo prima ad effettuare uno screening dei titoli, per poi analizzare gli abstract e infine i full text. Verranno poi revisionate le bibliografie dei full text inclusi per ricercare eventuali studi che possano rientrare nei nostri criteri di inclusione, ma che potrebbero essere sfuggiti dalle banche dati utilizzate.

2 INTRODUZIONE

2.1 CENNI DI ANATOMIA

Il seno carotideo (SC) è una struttura vascolare situata nella parte anteriore del collo, in prossimità della biforcazione della carotide comune.

Secondo il libro di anatomia del Gray è "un'espansione dilatata della carotide interna, situata nella sua porzione iniziale".

Questo è composto da barocettori, che sono recettori sensoriali sensibili alla pressione e al flusso sanguigno e che hanno un ruolo cruciale nella regolazione del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa.

Oltre alla posizione e alla funzione, è importante notare che questa struttura è una delle due più importanti aree di distribuzione del nervo vago (il decimo nervo cranico), che ha un ruolo fondamentale nella regolazione del sistema nervoso autonomo. [1]

2.2 PATOFISIOLOGIA

La sindrome del seno carotideo (CSS) e l'ipersensibilità del seno carotideo (CSH) sono disturbi strettamente correlati. La CSH è costituita da bradicardia e/o ipotensione innescata da massaggio del seno in pazienti senza una storia tipica. [4]

La CSS, così come l'ipersensibilità, è una condizione in cui la stimolazione del SC, tipicamente a causa di una pressione sulla zona, può portare a una diminuzione della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna [2][3]

La rotazione della testa è considerata un esempio importante di tale fattore scatenante esterno nella vita quotidiana, in quanto si ritiene che la rotazione del collo manipoli un seno ipersensibile. [4]

Questa diminuzione può portare a sensazione di vertigini, svenimento o perdita di coscienza.

Una stimolazione eccessiva dei barocettori può provocare una risposta riflessa del sistema nervoso autonomo, con conseguente diminuzione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa.

In alcuni casi, questo può portare a sintomi come vertigini, svenimenti o addirittura perdita di coscienza.

Può anche verificarsi un aumento della pressione sanguigna a causa del rilascio di catecolamine (ormoni dello stress) in risposta alla stimolazione dei barorecettori.

Questi sintomi possono essere più comuni nei pazienti con malattia carotidea aterosclerotica, ipertensione, diabete o malattia polmonare ostruttiva cronica.

Alcune delle cause comuni di pressione sul seno carotideo possono includere un tumore o una massa nella zona, una sua disfunzione o una manipolazione durante una procedura medica. [2],[3]

2.3 BACKGROUND E CLINICA DEL PAZIENTE

La sindrome del seno carotideo viene spesso sottovalutata a causa della sua bassa incidenza nella popolazione globale.

Tuttavia, questa patologia può causare sintomi estremamente invalidanti, come vertigini, svenimenti e perdita di coscienza, ed è quindi importante conoscere le sue cause, i suoi sintomi e le sue possibili terapie.

In questa tesi, ci concentreremo sulla CSS, andando ad individuare quali sono gli elementi anamnestici e i test clinici indicativi per la sua diagnosi.

I quadri clinici più frequenti presentano una storia di sincope, vertigine e/o cadute improvvise causate da gesti di vita quotidiana, come annodarsi la cravatta, che non possono essere ricondotte ad altre problematiche.

Tuttavia non sempre risulta semplice andare a ricercare questi fattori di rischio all'interno della storia clinica del paziente attraverso l'anamnesi poichè, a causa della possibile amnesia retrograda data dalla sincope, i pazienti potrebbero non riferire questi dati e di conseguenza "falsare" una corretta diagnosi.

Un altro fattore di rischio da andare a valutare nella storia clinica del paziente è se questi sintomi siano avvenuti in seguito a delle rotazioni della testa, in quanto si crede che una rotazione della testa possa andare a "manipolare" un seno carotideo già ipersensibile.

Inizialmente la comunità scientifica non aveva prodotto dati attendibili su quest'ultimo fattore di rischio, ma negli ultimi anni è stato riscontrato un nesso causale plausibile tra le rotazioni della testa e la risposta della sindrome. [4]

Tutti questi segni e sintomi derivano dall'ipoperfusione cerebrale mediata dal baroreflesso, dovuta a bradicardia, ipotensione o entrambi.

Questa esagerazione dell'attività baroreflessa è dimostrata dalla registrazione delle risposte della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa al massaggio carotideo.[5]

Sono stati descritti 3 tipi diversi di sindrome del seno carotideo: di tipo cardiologico, di tipo vasodepressivo e a carattere misto. [5]

Per effettuare una distinzione tra i 3 tipi viene prima effettuato il massaggio del seno carotideo, dopo il quale vengono poi estrapolate le risposte che possono essere cardiache (asistolia superiore ai 3 secondi), vasodepressive (una riduzione della pressione arteriosa sistolica superiore a 50 mm Hg indipendente dal rallentamento della frequenza cardiaca) oppure un quadro misto comprendente entrambe le risposte. [8]

Per poter diagnosticare questa particolare sindrome, però, non basta la storia clinica con la presenza dei sintomi sopracitati, ma è indispensabile anche la positività al CSM, del quale però non sono presenti in letteratura degli studi controllati, per cui il clinico deve aggrapparsi alla propria esperienza clinica.

2.4 OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivo del nostro elaborato è quello di andare a ricercare dati anamnestici, segni e sintomi e quali siano i test diagnostici (in questo caso il massaggio del seno carotideo) in modo da effettuare una corretta diagnosi in quanto RED FLAG e di conseguenza possibile contro indicazione alla terapia manuale.

3 MATERIALI E METODI

In questo studio andremo ad eseguire una revisione degli studi già presenti in letteratura scientifica, pubblicati e rintracciati tramite i motori di ricerca di “Pubmed” e “Cochrane”.

Lo studio è stato interamente organizzato seguendo le indicazioni del PRISMA check-list [6]

3.1 QUESITO DI RICERCA

Il nostro quesito di ricerca è stato creato partendo dalla compilazione del protocollo PICO (Popolazione-Intervento-Controllo-Outcome), nel nostro specifico caso si è trattato di un protocollo PIO in quanto non è presente un gruppo di controllo.

- Popolazione: pazienti con vertigine, con vertigo oppure con sincope
- Intervento: la storia anamnestica, la storia clinica del paziente con i segni e i sintomi della patologia
- Outcome: effettuare una diagnosi tempestiva di CSS o CSH

3.2 STRINGA DI RICERCA

La stringa di ricerca definitiva utilizzata per la nostra ricerca che è stata lanciata giorno 13/09/2022 è risultata essere la seguente:

("neck pain" OR vertigine OR vertigo OR Lightheadedness OR baroreflex) AND (anamnesis OR history OR signs OR symptoms OR test OR outcome) AND (("carotid sinus" OR "Carotid Artery Diseases") AND (hypersensitivity OR syndrome) OR CSS OR CSH).

3.3 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Per la presente revisione sono stati utilizzati i seguenti criteri di inclusione:

- 1) Studi di coorte e Systematic review
- 2) Studi con pazienti con storia di sincope, vertigini e neck pain.
- 3) Studi di accuratezza diagnostica su test clinici per CSS e CSH
- 4) Articoli in lingua inglese, portoghese e italiana
- 5) Articoli disponibili in versione full-text

Come criteri di esclusione invece sono stati utilizzati i seguenti fattori esclusivi:

- 1) Tutti gli studi RCT e studi sperimentali
- 2) Studi che non comprendono il CSS o il CSH
- 3) Studi che non presentano l'utilizzo dei test diagnostici di CSH o
- 4) Articoli non in lingua inglese, portoghese e italiana
- 5) Articoli non disponibili in full text

4 RISULTATI

4.1 PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI

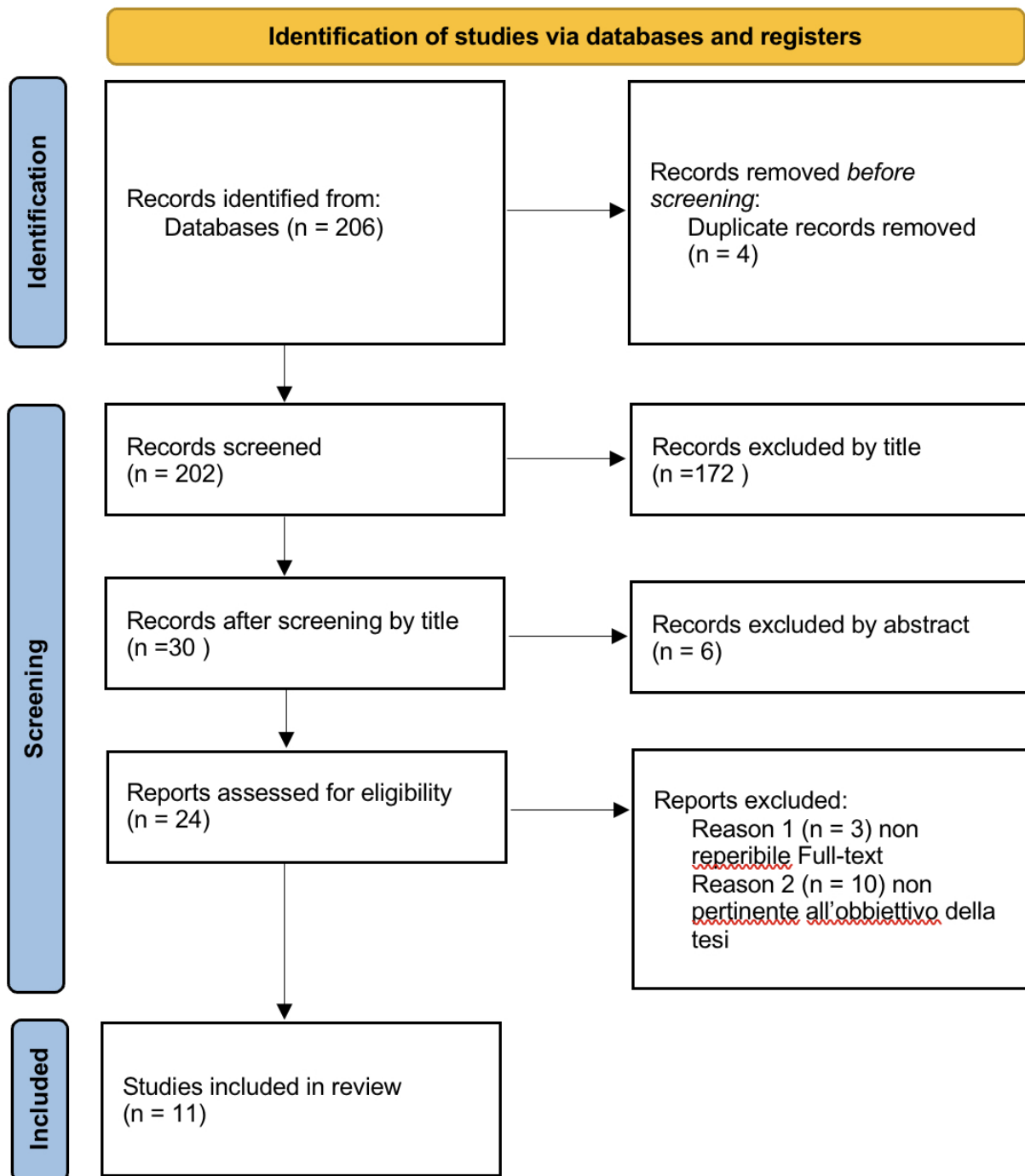
La selezione degli studi è stata effettuata in più fasi. Lo screening iniziale è stato effettuato da un revisionatore che si è occupato di selezionarli in base a TITOLO e ABSTRACT, processo durante il quale sono stati esclusi gli studi che non rientravano nei criteri di inclusione del nostro protocollo PRISMA.

Successivamente si è passati ad una revisione degli articoli scelti in precedenza, in questo caso andando ad esaminarli in full text.

Anche in questo caso il medesimo esaminatore si è occupato di selezionare gli articoli per il nostro studio.

Una volta effettuato ciò siamo riusciti a selezionare 15 articoli che rispettano i nostri criteri di inclusione ed esclusione e che possono essere inseriti all'interno della nostra revisione.

Tutto il processo è stato riassunto all'interno della seguente flow chart.



4.2 ESTRAZIONE DEI DATI

Dopo ciò è stata effettuata una estrazione ed una sintesi dei dati di ciascun articolo in modo da riassumere i punti chiave di ognuno.

Autori	Titolo	Anni di studio	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
Rose Anne Kenny, Gary Traynor	Carotid Sinus Syndrome—Clinical Characteristics in Elderly Patients	1991	Studio di coorte	130 pz (età media 78 anni) con storia di vertigine, cadute o sincope sottoposti ad esame clinico completo, ad ECG ed a CSM in clinostasi per valutare la positività alla CSS	esaminare le caratteristiche cliniche della sindrome del seno carotideo	33 di 130 con diagnosi di CSS (15 uomini e 18 donne): -21% gravemente iperteso. -12 presentavano vertigini e sincope, -5 vertigini e cadute, -1 vertigini sincope e cadute, -3 solo sincope, -7 solo cadute, -4 solo vertigini.
Yvonne Schoon*, Marcel G. M. Olde Rikkert, Sara Rongen, Joep Lagro, Bianca Schalk, Jurgen A. H. R. Claassen	Head Turn Induced Hypotension in Elderly People	2013	Studio di coorte	-105 pz (età > 65) con storia di cadute, vertigine e/o sincope -25 pazienti sani I quali sono stati sottoposti a test per sindromi ipotensive (compreso il CSM per la CSH) e HTT per distinguere di quali sindromi ipotensiva soffrivano i pazienti	Indagare gli effetti della rotazione della testa nelle persone con CSH	La prevalenza di HTIH era maggiore nei pazienti con CSH (51%) rispetto a quelli senza CSH (23%). L'HTIH era associato a un indice di massa corporea più basso; $p < 0,01$ [95%CI, 0,71-3,79], e a una pressione sanguigna sistolica più alta.

Autori	Titolo	Anni di studio	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
Shona J. McIntosh, M.R.C.P., Joanna Lawson, M.R.C.G.P., Rose Anne Kenny, M.D., F.R.C.P.I	Clinical Characteristics of Vasodepressor, Cardioinhibitory, and Mixed Carotid Sinus Syndrome in the Elderly	1993	Studio di coorte	132 pz (età>65) con storia di cadute, vertigini o sincope sottoposti a CSM in clinostasi e ortostasi con monitoraggio ECG e PA per distinguere le tre varianti di CSS	esaminare le caratteristiche cliniche della sindrome del seno carotideo	La CSH è stata documentata in 64 pz. La risposta è risultata essere: -vasodepressiva nel 37,7% -cardioinibitoria nel 29,7% -mista nel 34,7%. Il movimento della testa ha provocato i sintomi nel 47% dei casi, mentre lo stimolo vagale nel 73%.
PAUL F. WALTER, MD, FACC I. SYLVIA CRAWLEY, MD EDWARD R. DORNEY, MD	Carotid Sinus Hypersensitivity and Syncope	1978	Studio di coorte	21 pz tutti maschi (età media 62) con storia di vertigini, cadute e sincope sottoposti a CSM in clinostasi e successivamente a trattamento tramite pacemaker.	Esaminare i sintomi clinici e la risposta al trattamento dei pazienti con riflesso del seno carotideo iperattivo e sincope o quasi sincope, nel tentativo di migliorare l'accuratezza della diagnosi	17 pazienti presentavano il tipo cardioinibitorio di ipersensibilità del seno carotideo 2 la forma vasodepressiva 2 la forma mista. La maggior parte dei 21 pazienti erano affetti da malattie cardiache; Tre pazienti avevano subito un intervento di bypass coronarico. L'evidenza elettrocardiografica di un precedente infarto del miocardio inferiore è stato riscontrato in 8 dei 14 pazienti con malattia coronarica aterosclerotica. malattia cardiaca

Autori	Titolo	An di n studio	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
Christopher R. Ward, Shona McIntosh, Rose Anne Kenny	Carotid sinus hypersensitivity-a modifiable risk factor for fractures of femur	1999	Caso contro llo	55 pz (età>65) con FNOF e 33 pz (età>65) con intervento elettivo all'anca sono stati sottoposti a screening anamnestico per ritrovare i fattori di rischio della CSH e successivamente a CSM in clinostasi.	determinare se l'ipersensibilità del seno carotideo possa essere considerata un fattore di rischio per questa condizione e se è possibile intervenire per ridurre l'incidenza.	Nei pazienti è stato riscontrato: - storia di sincope nel 6 % dei pz - storia di vertigini nel 18% -ipersensibilità del seno carotideo nel 36% - storia di cadute nel 58%
Simon R. J. Kerr, MB, MRCP; Mark S. Pearce, PhD; Carol Brayne, MD, FRCP; Richard J. Davis, MB, MRCP; Rose Anne Kenny, MD, FRCP	Carotid Sinus Hypersensitivity in Asymptomatic Older Persons	2006	Studio di coorte	272 pz(età media 73) con storia di vertigini, cadute e sincope sottoposti a CSM e TTT dopo i quali veniva indagata la presenza di vertigini pre sincope e sincope Età media 73	determinare la prevalenza dell'ipersensibilità del seno carotideo in (1) un campione comunitario non selezionato di persone anziane e (2) un sottocampione senza storia di sincope, vertigini o cadute, utilizzando criteri diagnostici recentemente standardizzati	Il sesso maschile (OR, 1,71; 95% CI, 1,04-2,82; P .04) e l'età (OR, 1,05; 95% CI, 1,00-1,09; P .04) erano le uniche variabili che predicevano una risposta ipersensibile. Un precedente infarto miocardico (OR, 9,57; 95%CI, 1,65-56,74; P=.01) è stato l'unico predittore di CSH sintomatico". -Per coloro che hanno una storia di cadute, sincope o vertigini, la sensibilità del CSM è stata del 41% (78/191); la specificità è stata del 64% (52/81). - Quando la CSH era

Autori	Titolo	An n o	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
						accompagnata da sintomi di sincope o presincope, la sensibilità era del 17% (78/191), mentre la specificità era dell'86%; se la CSH era accompagnata da storia di cadute e vertigini la sensibilità era del 41% (78/191), la specificità era dell'64% (52/81).
James C. Milton, Thomas C. Lee, Stephen H.D. Jackson	Determinants of a positive response to carotid sinus massage and head-up tilt testing	2009	Analisi retrospettiva	1583 pz (età media 70) sottoposti a HEAD UP TILT TEST, TTT e CSM in clinostasi e in ortostasi per valutare la presenza o meno di CSS	Lo scopo di questo studio è stato quello di determinare se l'età, il sesso e i sintomi del paziente influenzano il risultato del massaggio del seno carotideo e del test head-up tilt.	188 dei 1464 (12,8%) pazienti sottoposti a massaggio del seno carotideo avevano evidenza di CSH, di cui 156 sintomatici. I pazienti di sesso maschile avevano una probabilità significativamente maggiore di avere un CSH sintomatico rispetto ai pazienti di sesso femminile (odds ratio 2,28, 95% CI da 1,54 a 3,04, p<0,01).

Autori	Titolo	An n o	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
A. M. Humm and C. J. Mathias	Abnormal cardiovascular responses to carotid sinus massage also occur in vasovagal syncope – implications for diagnosis and treatment	2010	Analisi retrospettiva	388 pz (età>60) con storia di sincope sui quali è stato eseguito un controllo tramite ECG e successivamente il CSM per valutare la risposta a tale manovra.	esaminare le risposte cardiovascolari anomale alla stimolazione del seno carotideo e il loro significato nella diagnosi e nel trattamento della sincope vasovagale.	CSM anormale nel 20,4% (53 della popolazione che presentavano): sincope 64,1% cadute:26,4% pre-sincope: 9,4%. Sintomi che venivano scatenati da: head movement: 17% statica prolungata: 35,8% non chiari: 47,2%
H. VOLKMANN, B. SCHNERCH, and H. KUHNERT	Diagnostic Value of Carotid Sinus Hyper sensitivity	1990	Studio di coorte	373 pz (163 asintomatici e 210 con storia di dizzyness o cadute) con età media 65 anni Sono stati sottoposti a CSM in clinostasi o con successivo controllo tramite ECG per valutare la presenza o meno della CSH	valutare il valore diagnostico dell'ipersensibilità del seno carotideo	-20% dei pazienti asintomatici positivi a CSH (28% uomini e 10 % donne) -41% dei pz sintomatici presentava CSH (48% uomini e 34% donne). Risultati elettrofisiologici normali in 94 di 210 pz sintomatici e 39% di essi risultanti avere riflesso carotideo patologico

Autori	Titolo	An di n studio	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
Marcos Benchimol, Ricardo Oliveira-Souza	Relevância Diagnóstica da Massagem do Seio Carotídeo Durante Teste de Inclinação	208	Studio di coorte	259 pz (età media 51±24) con storia di vertigine o cadute e 55 pz asintomatici sono stati sottoposti a CSM in clinostatismo e ad HUTT inizialmente con una stimolazione farmacologica e poi senza per valutare la presenza di CSH durante il test su tavola inclinata	valutare la rilevanza diagnostica della stimolazione del seno carotideo durante l' head up tilt test	MSC solo nei pazienti di età superiore a 60 anni (n = 138). In questo sottogruppo, il CSM è risultato positivo in 27, ovvero il 19% (20 uomini), e negativa in 111, ovvero l'81% (32 uomini). La predominanza maschile delle CSH stata riaffermata ($\chi^2 = 19$, $p < 0,001$). Nel gruppo di controllo, la MSC a 60° era positiva in quattro uomini con un'età media di 70 anni. Rispetto ai controlli, la positività dell'HUTT era significativamente più alta nei pazienti con HSC ($\chi^2 = 35$, $p < 0,001$).
David Paling, Arturo Vilches-Moraga, Qasim Akram, Oliver Atkinson, John Staniland and Emilio Paredes-Galán	Carotid sinus syndrome is common in very elderly patients undergoing tilt table testing and carotid sinus	2011	Studio di coorte	290 pz (età 61-89 anni) con storia di sincope o cadute accidentali sono stati sottoposti a TTT e CSM in clinostatismo e ortostatismo per valutare la presenza e variante è presente	valutare la prevalenza della sindrome del seno carotideo in pazienti anziani sottoposti a test della tavola inclinata e stimolazione del seno carotideo a causa di sincope o cadute inspiegate.	Il TT/CSM è risultato positivo in 180 soggetti (62%), negativo in 107 soggetti. La sindrome del seno carotideo (CSS) è stata documentata in 124 soggetti (43%). La CSS vasodepressiva è stata riscontrata in 70 soggetti, la CSS mista in 38 e la CSS cardioinibitoria in 16. La sincope vasovagale è stata identificata in 37 soggetti (12,8%). Una percentuale più elevata di test positivi è stata osservata nei pazienti di età superiore agli 80

Autori	Titolo	Anno	Tipo di studio	Materiali e metodi	Obiettivo dello studio	Risultati
	massage because of syncope or unexplained falls					anni (68% vs 50%, p=0,001), in particolare a causa della maggiore incidenza di CCS mista (16% vs 7%, p=0,023).

Legenda:

I : intervento, CSM: massaggio del seno carotideo, CSS : sindrome del seno carotideo, HTT: head turning test. HTIH : head turning induced hypotension, CSH : ipersensibilità del seno carotideo, FNOF : fratture della testa del femore, TTT : table tilt test, HUTT : head up tilt test.

4.3 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

Gli studi che abbiamo selezionato indagavano principalmente le caratteristiche e i sintomi clinici della CSS[3] [5] [7] [12] [13] [14] nonostante ciò sono stati inseriti e studiati ulteriori articoli che non analizzavano nello specifico questi fattori, bensì si occupavano se fosse possibile considerare la sindrome come fattore di rischio in altre

patologie [9], di valutare le risposte ipotensive nei pazienti malati a semplici test [4] , oppure valutare la presenza della sindrome nella popolazione asintomatica [10]

Nella quasi totalità di essi veniva presa in esame una popolazione prevalentemente anziana con un massimo di 1573 pazienti [11] ad un minimo di 21 partecipanti [7].

Solo in pochi studi è stato dichiarato di analizzare una popolazione di età inferiore ai 65 anni [13] [15]

Tutti gli studi individuati erano redatti in lingua inglese ad eccezione di uno che era originariamente in lingua portoghese [14], ma del quale online era disponibile anche la versione redatta in lingua anglofona.

4.4 RISULTATI DEGLI STUDI

Tre degli studi analizzati hanno individuato come fattore di rischio una problematica cardiaca, come infarto miocardico, interventi cardiaci e ipertensione arteriosa [3] [7] [10].

In tre articoli è emerso come fattore predittivo l'età avanzata [10][14][15].

In altri tre studi si è riscontrato come il sesso maschile sia più colpito dalla CSS rispetto alla popolazione femminile [3][11][13].

Si è evidenziato come ulteriore tratto anamnestico la presenza di storia di dizzyness in sei degli articoli analizzati [5][9][10][11][13][14].

In altri sette studi è emerso come fattore di rischio una storia di cadute accidentali. [3][4][9][10][13][14][15]

In sei articoli, invece è stato evidenziato come dato anamnestico una storia di sincope. [3][4][9][10][12][15]

Per quanto riguarda i test diagnostici nella totalità degli studi veniva utilizzato il massaggio del seno carotideo. [3][4][5][6][7][9][10][11][12][13][14][15]

Ad esso veniva associato l'HTT in uno studio [4], il TTT in quattro [10][11][12][15] e l'HUTT in 2 articoli [11][14].

5 DISCUSSIONE

All'interno del nostro studio è emerso come effettivamente sia possibile andare a ricercare una sorta di identikit per distinguere clinicamente i pazienti che sono affetti da sindrome del seno carotideo, ma al contempo i test utilizzati risultano essere non sempre affidabili, ragion per cui non è stato possibile andare a ricreare un profilo gold standard della CSS. [10]

Nonostante ciò si è potuto andare a selezionare alcuni fattori di rischio che hanno un impatto significativo sulla possibilità di trovarsi di fronte ad una sindrome del seno carotideo, quali:

- il sesso maschile: in alcuni degli studi esaminati si è notato come ci fosse una chiara prevalenza nei pz uomini rispetto alle donne[3][11][13], in alcuni casi con uno scarto nelle percentuali di circa il 15/20%.

- l'età avanzata: si è notato come i pazienti più soggetti alla CSS siano proprio quelli più anziani[10][14][15]. Negli studi analizzati la popolazione più colpita risultava essere quella con una età media superiore ai 70 anni [10][14] con la percentuale di test positivi che aumentava esponenzialmente se si andava ad analizzare i soggetti over 80 dove si arriva persino al 68% di positivi rispetto al 50% del resto della popolazione studiata [15].

Questo aumento genera di conseguenza un aumento nel rischio di cadute negli anziani che potrebbero portare poi altre problematiche molto più invalidanti.

A supporto di questa tesi, uno studio sui rischi di frattura del femore del 1999 ha evidenziato come il 36% dei pazienti con un frattura della testa del femore soffriva di SSC e, nella maggior parte di loro era presente anche storia di cadute inspiegabili [9]

- storia di dizzy: i pazienti che presentavano questa condizione risultavano essere reattivi al CSM e di conseguenza positivi al CSS[5][8][11]. Questo dato anamnestico risulta molto importante se correlato ad una storia di cadute, in uno studio infatti è emerso come su una popolazione malata circa il 38% presentava in coabitazione questi due tratti[8].

- storia di cadute: Una caduta è tradizionalmente definita come un evento che porta una persona a posarsi inavvertitamente sul terreno o a un altro livello inferiore, non come conseguenza di un colpo violento, di una perdita di coscienza

(sincope), di un'improvvisa paralisi o di un attacco epilettico. Una caduta inspiegabile è definita come una caduta per la quale non esiste una causa apparente" [8]. Nella quasi totalità degli articoli in cui era citato questo dato si è notato come la sua presenza fosse significativa, in alcuni di essi si arrivava addirittura al 26% della popolazione che riferiva solo questo tratto[12].

-storia di sincope: è definita come una perdita di coscienza transitoria, caratterizzata da mancanza di reattività e perdita di tono posturale, con recupero spontaneo, che non richiede un intervento di rianimazione specifico." Si verifica in seguito a un'improvvisa e temporanea riduzione del flusso sanguigno cerebrale nelle parti del cervello che controllano il livello di coscienza [8].

All'interno degli studi presi in considerazione, questo è il dato più importante e con una percentuale maggiore di popolazione che poi si è riscoperta positiva alla CSS. In uno studio era presente addirittura nel 64% dei positivi [12], mentre in altri, anche con popolazioni molto grandi [11] non è mai sceso oltre il 10%.

-Malattie cardiache(ipertensione, infarto del miocardio, interventi cardiocirurgici): si è riscontrato che i pazienti affetti da problematiche cardiache siano più a rischio rispetto ad una popolazione sana. [3][7][10] Per quanto riguarda l'ipertensione, sebbene questo fattore sia stato analizzato in un solo studio si è notato come i pazienti che presentavano questa condizione avessero una percentuale rilevante di positivi al CSS (circa il 21%)[3]. Questo dato ,per la scarsità di studi in cui viene analizzato, non risulta essere predittivo di ipersensibilità del seno, ma sicuramente è un fattore da non trascurare in fase anamnestica.

Per quanto riguarda, invece, infarto del miocardio e interventi chirurgici vengono analizzati in due degli studi analizzati[7][10], uno dei quali però di scarsa qualità in quanto trattava una popolazione poco ampia e di sesso esclusivamente maschile[7]. Si è riscontrata una certa incidenza nella CSS dei pazienti che hanno avuto una storia di questo tipo con addirittura più della metà della popolazione studiata[7] o addirittura un odds ratio di 9,57 per quanto riguarda l'infarto del miocardio come valore predittivo[10]. Questo è stato possibile grazie anche alla uniformità della popolazione che veniva presa in esame in letteratura, ovvero sempre una popolazione over 60.

Nella nostra ricerca è emerso come in alcuni studi abbiano implementato i test diagnostici per la sindrome, che sono risultati avere una rilevanza diagnostica. [4] [11] [12] [14]. Per quanto riguarda l'HUTT in uno studio del 2008 hanno evidenziato come i pazienti con CSH avevano una positività al test significativamente più alta[13]. L'HTIH aveva una prevalenza maggiore nei positivi alla sindrome del seno, circa il 51% rispetto al 21% della popolazione sana studiata [4].

Questi ultimi venivano però associati al massaggio del seno carotideo.

Questo test, però ha un grande limite, in quanto si è riscontrato come non abbia una grande sensibilità e nemmeno una grande specificità, infatti in uno studio è emerso che se i pazienti presentavano sincope o pre sincope i valori predittivi del massaggio erano molto bassi (17% sen., 86% spec.), mentre se i pazienti presentavano storia di cadute e vertigini i valori cambiavano totalmente, assestandosi sul 41% di sensibilità e sul 64% di specificità. [10]

Tuttavia, prima di sottoporlo al paziente è importante notare come possa comportare alcuni rischi, come ad esempio la possibilità di causare aumenti di pressione intracranica. Inoltre, non dovrebbe essere eseguito in pazienti con presenza di controindicazioni come:

- complicazioni da massaggio precedente [16]
- presenza di rumori carotidei [16]
- infarto miocardico [16]
- incidente cerebrovascolare nei 3 mesi precedenti[16]
- qualsiasi aritmia ventricolare in passato.[16]

Per eseguirlo correttamente, il paziente deve essere posizionato sdraiato sulla schiena con il collo esteso all'indietro.

Il professionista sanitario deve quindi applicare una moderata pressione con le dita sulla zona del seno carotideo, situata all'interno del triangolo del collo, circa 2-3 cm sotto l'angolo della mandibola.

La pressione deve essere mantenuta per circa 5-10 secondi, fino alla comparsa di un abbassamento della frequenza cardiaca.

Viene prima effettuato sul lato destro poiché l'ipersensibilità risulta prevalente a destra, e successivamente sulla sinistra, con un intervallo di tempo di circa 1 minuto.

Il massaggio consiste nello sfregamento fasico con il pollice, l'indice o il dito medio sul seno carotideo con una frequenza di 1.5 HZ. Il test diagnostico dovrebbe essere sempre eseguito con un monitoraggio continuo dell'ECG.[16][11]

In letteratura, nel 2010, è apparso un ulteriore articolo che ha studiato la storia dei criteri diagnostici di CSS, definendoli troppo sensibili e andando a stilare una tabella sui cut-off del CSM che, se validata potrebbe cambiare il modo di approcciarsi alla sindrome studiata. [16]

Table 1 The currently accepted cut-off values for carotid sinus hypersensitivity have important limitations

Arguments for adapting cut-off value for asystolic period triggered by carotid sinus massage to ≥ 6 s	
Current 3 s criterion based on arbitrary clinical observations and has low specificity. Thirty-nine per cent of the general population >65 years fulfils this criterion	This review, Kerr <i>et al.</i> ³⁷
Pathophysiological reasoning: no loss of consciousness before ~ 6 s asystole	Wieling <i>et al.</i> ⁶
In the general population >65 years, the 95th percentile for carotid sinus massage response was 7.3 s asystole	Kerr <i>et al.</i> ³⁷
In clinical follow-up of syncope, only 0.7% of asystolic episodes of 3–6 s but 43% of episodes of >6 s resulted in pre-syncopal or syncopal symptoms	Menozzi <i>et al.</i> ⁵⁶
In ISSUE-2, the average pause at time of syncope recurrence was of 9 s (range 8–18)	Brignole <i>et al.</i> ⁷²

6 CONCLUSIONE

Dalla nostra review è emerso come sia stato effettivamente possibile andare a ricercare dei fattori di rischio per la CSS, ma gli stessi non sono supportati da abbastanza evidenze in letteratura, la quale risulta carente di studi che analizzino i singoli fattori di rischio all'interno della sindrome.

Lo stesso si può dire dei test diagnostici i quali, oltre a non essere indagati in molti studi, nei pochi articoli in cui venivano studiati, sensibilità e specificità risultavano avere delle percentuali molto basse.

È indispensabile perciò andare ad effettuare degli studi solidi che ricerchino dei valori predittivi più attendibili e che esaminino meglio i fattori di rischio associati alla CSS

7 BIBLIOGRAFIA

[1] Gray, H. (2021). Anatomia

Fondamenti anatomici per la pratica clinica [42^a edizione]. Milano: Edra.

[2] O'Mahony D. Pathophysiology of carotid sinus hypersensitivity in elderly patients. *Lancet*. 1995 Oct 7;346(8980):950-2. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91563-x. PMID: 7564734.

[3] Kenny RA, Traynor G. Carotid sinus syndrome--clinical characteristics in elderly patients. *Age Ageing*. 1991 Nov;20(6):449-54. doi: 10.1093/ageing/20.6.449. PMID: 1776596.

[4] Schoon Y, Olde Rikkert MG, Rongen S, Lagro J, Schalk B, Claassen JA. Head turning-induced hypotension in elderly people. *PLoS One*. 2013 Aug 16;8(8):e72837. doi: 10.1371/journal.pone.0072837. PMID: 23977361; PMCID: PMC3745396.

[5] McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med*. 1993 Aug;95(2):203-8. doi: 10.1016/0002-9343(93)90261-m. PMID: 8356984.

[6] Alessandro Liberati, Douglas G. Altman, Jennifer Tetzlaff, Cynthia Mulrow, Peter C. Gøtzsche, John P.A. Ioannidis. PRISMA Statement per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi degli studi che valutano gli interventi sanitari: spiegazione ed elaborazione. Evidence.

Giugno2015.Vol.7

<http://prismastatement.org/documents/PRISMA%20Italian%20EandE.pdf>

[7] Walter PF, Crawley IS, Dorney ER. Carotid sinus hypersensitivity and syncope. *Am J Cardiol.* 1978 Sep;42(3):396-403. doi: 10.1016/0002-9149(78)90934-7. PMID: 356576.

[8] Shaw FE, Kenny RA. The overlap between syncope and falls in the elderly. *Postgrad Med J.* 1997 Oct;73(864):635-9. doi: 10.1136/pgmj.73.864.635. PMID: 9497972; PMCID: PMC2431481.

[9] Ward CR, McIntosh S, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity--a modifiable risk factor for fractured neck of femur. *Age Ageing.* 1999 Mar;28(2):127-33. doi: 10.1093/ageing/28.2.127. PMID: 10350408.

[10] Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med.* 2006 Mar 13;166(5):515-20. doi: 10.1001/archinte.166.5.515. PMID: 16534037.

[11] Milton JC, Lee TC, Jackson SH. Determinants of a positive response to carotid sinus massage and head-up tilt testing. *Eur J Intern Med.* 2009 Nov;20(7):709-11. doi: 10.1016/j.ejim.2009.07.007. Epub 2009 Aug 15. PMID: 19818292.

[12] Humm AM, Mathias CJ. Abnormal cardiovascular responses to carotid sinus massage also occur in vasovagal syncope - implications for diagnosis and treatment. *Eur J Neurol.* 2010 Aug;17(8):1061-7. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03006.x. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20402752.

[13] Volkmann H, Schnerch B, Kühnert H. Diagnostic value of carotid sinus hypersensitivity. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990 Dec;13(12 Pt 2):2065-70. doi: 10.1111/j.1540-8159.1990.tb06943.x. PMID: 1704594.

[14] Benchimol M, Oliveira-Souza R. Diagnostic relevance of the carotid sinus massage during a head up tilt table test (HUTT). *Arq Bras Cardiol.* 2008 Apr;90(4):264-7. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x2008000400009. PMID: 18516387.

[15] Paling D, Vilches-Moraga A, Akram Q, Atkinson O, Staniland J, Paredes-Galán E. Carotid sinus syndrome is common in very elderly patients undergoing tilt table testing and carotid sinus massage because of syncope or unexplained falls. *Aging Clin Exp Res.* 2011 Aug;23(4):304-8. doi: 10.1007/BF03324968. PMID: 22067373.

[16] Krediet CT, Parry SW, Jardine DL, Benditt DG, Brignole M, Wieling W. The history of diagnosing carotid sinus hypersensitivity: why are the current criteria too sensitive? *Europace.* 2011 Jan;13(1):14-22. doi: 10.1093/europace/euq409. Epub 2010 Nov 17. PMID: 21088002.