Journal club del Venerdì

22 Luglio 2005

SINCOPE

Un caso clinico

Fabio Guerini

UO Recupero e Rieducazione Funzionale - Clinica "Ancelle della Carità", Cremona
Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

Sincope

Dal greco:

-“syn” (con)

-“koptein” (‘tagliare’ o più appropriatamente ‘interrompere’)

La sincope è un sintomo, definito come una transitoria perdita di coscienza, autolimitantesi, che in genere causa caduta.

L’insorgenza della sincope è relativamente rapida, ed il successivo recupero è spontaneo, completo e pressoché immediato.

Il meccanismo fisiopatologico sottostante è una transitoria ipoperfusione cerebrale globale.

Guidelines on Management of Syncope
European Society of Cardiology (ESC)
Europace 2004

Sincope

In alcune forme si possono avere dei sintomi prodromici (scotomi, nausea, sudorazione, stanchezza), ma spesso la perdita di coscienza si verifica senza preavviso.

Tipicamente gli episodi sincopali sono brevi, con una perdita completa di coscienza che non supera i 20 sec, con una durata media di 12 sec.

Episodi di durata superiore (fino a qualche minuto) vanno posti in diagnosi differenziale con altre cause di perdita di coscienza.

Guidelines on Management of Syncope
European Society of Cardiology (ESC)
Europace 2004

Sincope: fisiopatologia

La pressione di perfusione cerebrale dipende in larga misura dalla PA sistemica.

Qualsiasi fattore che possa ridurre la gittata cardiaca o le resistenze periferiche complessive riduce anche la pressione di perfusione cerebrale.

Una improvvisa cessazione del flusso ematico cerebrale per 6-8 sec ha mostrato essere sufficiente per determinare una completa perdita di coscienza.

Guidelines on Management of Syncope
European Society of Cardiology (ESC)
Europace 2004

Caso clinico

.

La paziente (X.X.) di anni **82**, giunge alla nostra osservazione in data **05/05/2005** proveniente da Div. Ortopedica dove era stata ricoverata in data 2/5/05 in seguito a frattura omero sx.

Anamnesi fisiologica e familiare

- Vedova da 8 aa, 2 figli, vive da sola in completa autonomia fino all'evento acuto
- Scolarità: 5 anni
- Attività lavorativa principale: bidella
- Non fumo, non abuso di alcool
- Familiarità: K mammario (sorella), K polmonare (fratello), linfoma (madre).

Anamnesi Patologica Remota

Non patologie di rilievo in età giovane-adulta.

’80: Intervento di gastroresezione per ulcera

Da circa 7 anni in terapia medica per ipertensione arteriosa.

8/’00: Episodio di FAP per il quale si reca c/o PS dove viene riscontrata regressione spontanea della FA.

Esegue ecocardio (fx VSX lievemente ridotta, dilatazione atriale sx). Inizia terapia con carvedilolo, ASA, irbesartan-idroclortiazide.

2/’03 e 11/’03: Cadute a terra con breve perdita di coscienza (non testimoni), senza riportare traumatismi di rilievo.

Anamnesi Patologica Remota

14/1/'04 visita cardiologica di controllo in esiti di FAP. Riscontro di tachicardia sinusale, con frequenti BESV, BAV I°, BBSX.

Indicazione ad esecuzione Holter-ECG, che esegue il 23/1/04:

Ritmo di base sinusale, FC nel range. Persistente BBSX. Frequente extrasistolia SV con reiterati episodi anche prolungati di TPSV (talora FC>150 bpm), senza alcun sintomo riferito. Aritmia ventricolare extrasistolica polimorfa, non frequente, non complicata.

Anamnesi Patologica Remota

27/1/04: In seguito a caduta a terra con perdita di coscienza e flc al capo la pz viene ricoverata c/o Div. Medica, e dimessa il 12/2 con diagnosi di:

“Anemia sideropenica in pz gastroresecata, con sindrome mielodisplastica, gammopatia monoclonale IgG-K, duplice meningioma. BBSX. IVU”.

In terapia con carvedilolo, ASA, irbesartan-idroclortiazide.

Esami ingresso: Hb 7.9; MCV 69.3; Plt: 138000; GR: 3.55; Fe: 95; Transferrina: 258; Ferriitna: 5.

Esami dimissione: Hb 13.4; MCV 73.9; Plt: 138000; GR: 5.48

EGDS: gastrite atrofica. Non lesioni emorragiche.

Colonscopia: negativa. Clisma opaco: modesto dolicocolon.

Anamnesi Patologica Remota

Consulenza ematologica (agoaspirato): emazie ipocromiche, piastrine giganti. Midollo ricco con evidenza di una serie eritroblastica vivace con aspetti diseritropoietici e di una serie mieloide ricca, con numerosi precursori alcuni monocitari, alcuni francamente mieloidi che giungono a maturazione. Presenza di megacariociti piccoli e distrofici. Attualmente le plasmacellule<10%.

Conclusione: Quadro compatibile con sindrome mielodisplastica non ulteriormente definibile. Utile supporto trasfusionale. Nel corso della degenza ha effettuato 4 sacche di emazie concentrate.

RMN encefalo: 2 processi espansivi extraparenchimali da riferire a meningiomi, rispettivamente della doccia olfattoria (3.5x3 cm, a base d'impianto sulla lamina cribrosa etmoidale, per gran parte calcifico) e piccolo meningioma clivale paramediano sx (1 cm).

Consulenza NCH: escluso approcci chirurgici per i meningiomi.

Anamnesi Patologica Remota

20/4/04: Visita c/o Sezione Ematologia: presa in carico DH per sindrome mielodisplastica (Leucemia Mielomonocitica Cronica), instaurata terapia di supporto trasfusionale con 2 sacche emazie concentrate ogni 30 giorni.

16/6/04 Ecocardio + visita cardiologica: VSX di normali dimensioni, normocinetico. Fx sistolica nei limiti (EF: 62%). Sclerosi mitro-aortica. IM lieve. IAO lieve-moderata.

Leucemia Mieloide Cronica

- Incidenza: 1.3/100000 x anno (US), età insorgenza >45aa
- Causa: espansione clonale di una cellula staminale emopoietica con traslocazione cromosomica 9-22.
- Alterazioni ematologiche: conta leucocitaria elevata, con immaturità della serie granulocitaria; % blasti circolanti solitamente <5%. Aumento della cellularità midollare (spt linea mieloide e megacariocitica).
- La fase accelerata è caratterizzata da sviluppo di anemia ingravescente non imputabile a perdite ematiche o CHT. Blasti midollari e periferici tra 10-20%. Basofilia midollare-periferica>20%.
- Crisi blastica: Blasti midollari e periferici >20%.
- LMC evoluzione a leucemia mieloide acuta: 29%.

.

Harrison, Principi di medicina interna, 14° Ed

Leucemia Mieloide Cronica

- Prognosi: eccetto per i casi nei quali il TMO può essere utilizzato con successo (comunque <65aa), il trattamento non è curativo. Tuttavia, l'uso di IFN-a ha prolungato la sopravvivenza media da 3-4 anni a 5-8 anni.
- Dei pazienti, il 5-10% muore entro i 2 anni dalla diagnosi e il 10-15% muore nei tre anni successivi;
- Il 90% dei pazienti muore in seguito a crisi blastica o nel corso di una fase accelerata della malattia; la sopravvivenza media dopo una crisi blastica è di circa 2 mesi, ma può arrivare a 8-12 mesi nei casi in cui si raggiunga la remissione.

.

Harrison, Principi di medicina interna, 14° Ed

Anamnesi Patologica Remota

6/’04 visita Neurologica: “ripetersi di almeno 3 episodi di caduta a terra con perdita di coscienza in un anno, in assenza di testimoni. Riscontro RMN di meningiomi, gli accertamenti cardiologici eseguiti hanno dato esito negativo.

EON: n.c. nei limiti, forza e sensibilità nei limiti. Coordinazione e ROT nei limiti.

Il quadro clinico potrebbe evidenziare una forma di epilessia secondaria.

Indicazione ad eseguire EEG e RMN encefalo di controllo.”

Anamnesi Patologica Remota

EEG (1/7/04): Minime anomalie, in assenza di aspetti di tipo francamente irritativo.

RMN encefalo (13/8/04): Completamente invariato rispetto al controllo del 6/2/04 il processo espansivo extraparenchimale, modicamente edemigeno, a base di impianto sulla lamina cribrosa da riferire a meningioma. Invariato anche il piccolo meningioma clivale.

26/8/04: Visita Neurologica di controllo: inizia terapia con Ac. Valproico (Depakin 200) ½ cp alla sera, da incrementare gradualmente fino a 1 cp x 2. Controllo fx epatica, PT, PTT dopo 15 giorni. Dosaggio Valproato dopo 1 mese di terapia.

Anamnesi Patologica Remota

4/11/04: Dimessa da div. Medica con diagnosi di :

“IVU da E. Coli, con probabile sepsi in pz con pregressa sindrome mielodisplastica in trattamento trasfusionale”.

In terapia con carvedilolo, furosemide, ac. Valproico (200mg x 2).

Esami ingresso: Hb 9.6; MCV 803; Plt: 219000; GR: 3.54; GGT: 63.

Anamnesi Patologica Prossima

Paziente proveniente da Div. di Ortopedia, dove è stata ricoverata il 28/4/05 in seguito a caduta a terra con transitoria perdita di coscienza; la caduta è avvenuta in assenza di testimoni, mentre la paziente si trovava in cucina a lavare i piatti.

Non sono riferiti sintomi prodromici di rilievo, né movimenti significativi del capo o attività motorie con incremento della pressione intraddominale.

Il recupero dello stato di benessere è stato rapido e completo, senza sintomi residui escluse algie spalla sx con impotenza funzionale.

Anamnesi Patologica Prossima

In PS riscontro di frattura epifisi prossimale omero sx; ricovero in Ortopedia dove è stata sottoposta in data 3/5/05 ad intervento di riduzione ed osteosintesi con placca.

Esami ingresso: Hb 7.7; MCV 72.5; Plt: 136000; GR: 3.34.

Nel corso della degenza ha effettuato rivalutazione ematologica per LMC e successivamente 3 emotrasfusioni.

Esami dimissione: Hb 11.4; MCV 80.9; Plt: 130000; GR: 4.95

Viene posta indicazione a cauta kinesi assistita arto superiore sx e spalla sx. Rivalutazione a 20 giorni.

Anamnesi Farmacologica

Nome commerciale	*Principio attivo*	*posologia*	*Orario*
∉# Co-aprovel 300	∉# Irbesartan-idroclortiazide	1 cp	Ore 8
∉# Sotalex	∉# Sotalolo	1 cp	Ore 20
∉# Lasix	∉# Furosemide	1 cp	Ore 8
∉# Luvion mite	∉# Canreonato di K	1 cp	Ore 8
∉# KCl R	∉# KCl	1 cp	Ore 8
∉# Depakin 200	∉# Ac. Valproico	1 cp x 2	Ore 8 - 20
∉# Contramal 50	∉# Tramadolo	1 cp	Ore 8 + ab

Esame obiettivo all'ingresso:

Cute-mucose: cute pallida, normotrofica, normoelastica. Lingua rosea. *Vasto ematoma braccio sx*.
Capo e collo: collo mobile, non dolente ai movimenti di lateralità. Tiroide non palpabile. Globi oculari in asse, pupille isocoriche, isocicliche, normoreagenti. Cicatrice frontale mediana in esiti flc.
Apparato linfoghiandolare: non linfoadenopatie palpabili.
Cuore: Attività cardiaca aritmica, normofrequente, *sporadici battiti prematuri. Toni validi. Soffio olosistolico (2/6) al focolaio aortico.*
Torace: cifotico, ipoespansibile. Ipofonesi plessica. MV diffusamente aspro.
Addome: piano, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione. Peristalsi presente, meteorismo diffuso. Organi intraddominali in sede. Murphy negativo.
Apparato urogenitale: Giordano negativo.
Apparato locomotore: Gonartrosi bilaterale. Esiti di osteosintesi di spalla sx, molto dolente alla mobilizzazione.
EON: Pz vigile, orientata t/s. ROT scattanti e simmetrici ai 4 arti. Mingazzini arti inferiori neg. Babinski assente. Non segni extrapiramidali né di liberazione frontale.

Epicrisi

Pz di aa 82, proveniente da Div. Ortopedica. Vedova, 2 figli, ex bidella, vive sola in sostanziale autonomia prima dell'evento acuto. Ha storia clinica caratterizzata da:

- **Recente osteosintesi con placca per frattura terzo prossimale omero sx (3/5/2005) secondaria a caduta a terra a genesi da definire (28/4/05)**
- **Sindrome mielodisplastica (LMC)**
- **Anemia secondaria di grado moderato-severo trattata con 3 emotrasfusioni**
- **Ipertensione arteriosa stadio 1 gruppo di rischio moderato**
- **Pregressa FAP ('00)**
- **Esiti di gastroresezione per ulcera**
- **Meningioma calcifico della doccia olfattoria e clivale paramediano**

Epicrisi

Paziente in discrete condizioni cliniche generali; si mobilizza in sedia e deambula per brevi tragitti con minima supervisione; vigile ed orientata.
All'EO arto superiore sx dolente alla minima mobilizzazione; soffio aortico (2/6), toni validi in successione aritmica.
All'ingresso riscontro ECG di aritmia da FA, con ripristino di RS al controllo eseguito 2 ore dopo.
Dal colloquio con i parenti si evincono negli ultimi 2 anni almeno 4 episodi caratterizzati da caduta con perdita di coscienza (in assenza di testimoni) a remissione rapida, completa e spontanea. Né i parenti né la paziente hanno riferito sintomi o particolari attività motorie che abbiano preceduto o seguito le cadute.
Dal colloquio si evince inoltre che tali episodi sono stati interpretati come eventi comiziali secondari (meningiomi), pertanto trattati con ac. Valproico dal 8/'04 (nonostante un referto EEG di dubbia interpretazione), con insorgenza tuttavia recidiva dopo circa 6 mesi dall'inizio della terapia.

OD] **FAP intercorrente a risoluzione spontanea**
Episodi sincopali a genesi non nota vs crisi comiziali?

Epicrisi

Obiettivi clinici:

- Rivalutazione eziologica episodi sincopali
- Rivalutazione della terapia anticomiziale
- Valutazione indicazione a TAO e rivalutazione terapia antiaritmica
- Monitoraggio evolutivo dell'anemia e LMC
- Trattamento dei sintomi dolorosi

Obiettivi riabilitativi:

A breve termine:

- Incremento articolarità arto superiore sx
- Facilitazione delle principali ADL

A lungo termine:

- Recupero della completa autonomia funzionale
  - trasf: 15>8;
  - scale: 10>2;
  - deamb: 15>8.

Esami strumentali

ECG (5/5/05, ore 11): Aritmia totale da FA, FVM 90 bpm, Condotto con BBSX.

ECG (5/5/05 ore 13): RS – FC 64/min – PQ 0.22" (BAV I°) – BBSX.

® Routine, fx tiroidea, Ac. Valproico, ferritina, RX Torace, ecocardio, Holter-ECG.

Peso: 47 Kg ; altezza: 155 cm; BMI: 19.6.

CAM: Neg. 3-oz SW-test: negativo.

VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE

		Premorboso	Ingresso
C.A.M.	*Stato confusionale*		Negativa
MMSE	*Stato cognitivo*		24/30
Geriatric Depression Scale	*Tono dell'umore*		7/15
IADL (n funzioni perse):	*Stato funzionale*		0/8
BARTHEL INDEX	*Stato funzionale*	100/100	54/100
TINETTI:	*Stato funzionale*		19/28
FIM:	*Stato funzionale*		93/126

Terapia instaurata all'ingresso

Nome commerciale	*Principio attivo*	*posologia*	*Orario*
≠ Co-aprovel 300	≠ Irbesartan-idroclortiazide	1 cp	Ore 8
≠ Sotalex	≠ Sotalolo	1 cp	Ore 20
≠ Lasix	≠ Furosemide	1 cp	Ore 8
≠ Luvion mite	≠ Canreonato di K	1 cp	Ore 8
≠ KCl R	≠ KCl	1 cp	Ore 8
≠ Depakin 200	≠ Ac. Valproico	1 cp x 2	Ore 8 - 20
≠ Contramal	≠ Tramadolo	20 gtt x 2	Ore 8 + 20
≠ Fraxiparina 0.4	≠ Nadroparina	1 fl sc	Ore 18

ESAMI EMATOCHIMICI

Esame	Ingresso		Valori normali
GB	5.3	10^3/ul	4.00-9.00
GR	3.6	10^6/ul	4.00-5.50
Ht	30.2	%	38.0-50.0
Hb	9.8	G/dl	11.5-14.5
MCV	83.2	Fl	80.0-95.0
PLT	130	10^3/ul	150-400
Neutrofili	62.2	% * 10^3/ul	40.0-75.0
Linfociti	22.4	% * 10^3/ul	0.80-4.00
Monociti	11.4	% * 10^3/ul	0.0-12.0
Eosinofili	3.5	% * 10^3/ul	0.0-2.5
Basofili	0.7	% * 10^3/ul	0.0-0.54
VES	20	mm/1° ora	0-20
PCR	4.8	mg/dl	0.0-1.0
Azotemia	46	mg/dl	10-50
Creatinina	0.9	mg/dl	0.5-1.2
Ac. Urico	4.29	mg/dl	1.5-7.0
Na	141	Mmol/L	136-146
K	4.9	Mmol/L	3.5-5.10
Cl	99	Mmol/L	98-108
Glicemia	95	mg/dl	60-110
Colesterolo tot	104	mg/dl	120-200
HDL	50	mg/dl	35-55
Trigliceridi	75	mg/dl	40-160

Esame	Ingresso		Valori normali
GOT	14	U/L	0-40
GPT	3	U/L	0-40
Fosfatasi alc	168	U/L	90-270
νGT	29	UI/L	5-30
Bilirubina tot	1.08	mg/dl	0-1.2
PT (INR)	1,0		0.9-1.1
proteine tot	5.5	g/dl	6.2-8.2
albumina	50.8/2.8	%	55.1-66.1
ζ1	5.2	%	1.7-3.3
ζ2	13.5	%	8.2-13-0
η	10,1	%	9.5-15-0
ν	20.4	%	10.3-18.3
TSH	2.94	MicroUI/ml	0.35-4.94
Sideremia	44	microg/dl	70-150
Transferrina	104	Mg/dl	200-350
Ferritinemia	1256	Ng/ml	15-400

Decorso clinico riabilitativo

6/5/05: Prova ipotensione ortostatica:
clinostatismo: 115/60 mmHg.
ortostatismo: 110/60 mmHg a 3 minuti
Benessere, FC 65 bpm. Inizia FKT dopo aver impostato programma riabilitativo individuale.

9/5/05: Persistono importanti algie scapolo-omerali soltanto durante la mobilizzazione (VAS: 6/10). Al controllo ematico anemia di grado lieve-moderato, incremento indici di flogosi e ferritina, ipocolesterolemia, ipoalbuminemia, componente monoclonale, elettroliti nella norma. Sospende KCl.

Rx torace (9-5-05): BPCO di tipo enfisematoso. Obliterazione di ambedue i seni costo frenici. Esiti specifici in sede apicale ed inter-cleido-ilare dx. Non focolai bronco pneumonici in atto. aortosclerosi calcifica.

Ipotensione ortostatica

La misura dell'ipotensione ortostatica va fatta dopo almeno 5 minuti di clinostatismo, seguita dall'assunzione della posizione eretta per almeno 3 minuti, nel corso dei quali la PA va misurata almeno una volta ogni minuto

Le misurazioni devono proseguire dopo i 3 minuti se la PA continuasse a scendere

Se il paziente non tollera la postura eretta per i 3 minuti, va registrata la PA più bassa misurata durante l'ortostatismo

Test positivo, indipendentemente dalla comparsa dei sintomi, se:

- Diminuzione PA sistolica >20 mmHg
- Discesa valori PA sistolica al di sotto dei 90 mmHg

Decorso clinico riabilitativo

11/5/05: Ridotte le algie al gomito, migliorata l'articolarità; prosegue cauta mobilizzazione di spalla.
In corso accertamenti diagnostici finalizzati alla rivalutazione della genesi delle cadute: in particolare come diagnosi differenziale tra crisi comiziali ed episodi tachiaritmici. In attesa dosaggio ac. Valproico, ecocardio, Holter.

Ecocardiogramma (12-5-05): Cinetica globale del ventricolo sx rientra nella norma comn EF > 59%. Lieve insufficienza mitralica, presenza di ecocontrasto in atrio sx. trombo? Ipertensione polmonare lieve-media. Si consiglia TEE

Dosaggio ac Valproico: 25 ug/ml

Decorso clinico riabilitativo

13/5/05: Si contatta telefonicamente il collega cardiologo e si riconsiderano gli episodi sincopali come a genesi cardiaca (tachiaritmie da FA parossistica a elevata FC, associate ad anemia di grado severo da LMC, con secondaria compromissione severa della gittata cardiaca). Si modifica la terapia in atto come segue:

- Incremento della posologia del sotalolo; si rinvia l'esecuzione di Holter-ECG tra 1 settimana;
- Si procrastina inizio TAO in considerazione del persistente elevato rischio di caduta e dei ripetuti episodi di anemia, nonostante l'indicazione per episodi di FAP recidivanti
- Alla luce del recente ecocardio, incrementa la posologia di nadroparina; si rivaluta effettiva indicazione a ecocardio TEE
- Si riconsidera l'indicazione alla terapia anticomiziale, in considerazione del reperto EEG non indicativo di fenomeni irritativi (7/'04) e del verificarsi di un nuovo episodio sincopale nonostante la terapia in atto

Decorso clinico riabilitativo

18/5/05: Si contatta telefonicamente il collega Neurologo che in passato aveva prescritto il valproato alla paziente; si concorda quanto segue:

- La paziente ripeterà EEG per verificare l'assenza di anomalie a distanza di un anno dal precedente tracciato
- Se questo sarà negativo verrà gradualmente sospeso valproato.

Terapia in atto

Nome commerciale	*Principio attivo*	*posologia*	*Orario*
⊄# Co-aprovel 300	⊄# Irbesartan-idroclortiazide	1 cp	Ore 8
⊄# *Sotalex*	⊄# Sotalolo	½ cp x 3	Ore 8-14-20
⊄# *Depakin 200*	⊄# Ac. Valproico	½ cp x 2	Ore 8 - 20
⊄# *Contramal*	⊄# Tramadolo	20 gtt x 3	Ore 8 + 20
⊄# *Fraxiparina 0.3*	⊄# Nadroparina	1 fl sc x 2	Ore 8 - 20
~~⊄# Lasix~~	~~⊄# Furosemide~~	~~1 cp~~	~~Ore 8~~
~~⊄# Luvion mite~~	~~⊄# Canreonato di K~~	~~1 cp~~	~~Ore 8~~
~~⊄# KCl R~~	~~⊄# KCl~~	~~1 cp~~	~~Ore 8~~

Decorso clinico riabilitativo

19/5/05: Si rimuovono i punti di sutura, ferita chirurgica in ordine. ® EEG. Domani eseguirà Holter ECG.

24/5/05: Si PA 150/70 mmHg, FC 60 bpm. Controllo ematico: anemia di grado moderato, riduzione della VES, incremento albuminemia e colesterolemia. Meglio le algie anche durante la mobilizzazione, riduce la posologia del tramadolo.

25/5/05: ECG Holter: ritmo sinusale costante di base condotto con BBSIN. Circa 600 extrasistoli sopraventricolari nelle 24 ore, talora ripetitive con brevi sequenze di 4-8 cpl di TPSV a fc max 118.
Sporadiche extrasistoli ventricolari non complicate. Non aritmie ipocinetiche.

27/5/05 Controllo Ortopedico: Esiti di osteosintesi con buona composizione dei monconi di frattura. Va bene. Tenga ancora tutore collo/pugno per 10 giorni. Prosegue kinesi passiva e attiva assistita.

ESAMI EMATOCHIMICI

Esame	24/5		Valori normali
GB	2.9	10^3/ul	4.00-9.00
GR	3.4	10^6/ul	4.00-5.50
Ht	28.9	%	38.0-50.0
Hb	9.0	G/dl	11.5-14.5
MCV	83.8	Fl	80.0-95.0
PLT	111	10^3/ul	150-400
Neutrofili	42.8	% * 10^3/ul	40.0-75.0
Linfociti	44.5	% * 10^3/ul	0.80-4.00
Monociti	9.7	% * 10^3/ul	0.0-12.0
Eosinofili	2.3	% * 10^3/ul	0.0-2.5
Basofili	0.7	% * 10^3/ul	0.0-0.54
VES	14	mm/1° ora	0-20
PCR	0.5	mg/dl	0.0-1.0
Azotemia	55	mg/dl	10-50
Creatinina	1.0	mg/dl	0.5-1.2
Na	136	Mmol/L	136-146
K	4.9	Mmol/L	3.5-5.10
Cl	99	Mmol/L	98-108
Colesterolo tot	124	mg/dl	120-200
proteine tot	5.8	g/dl	6.2-8.2
albumina	54.6/3.2	%	55.1-66.1
$\zeta 1$	3.1	%	1.7-3.3
$\zeta 2$	11.2	%	8.2-13-0
η	9.6	%	9.5-15-0
ν	21.5	%	10.3-18.3

Decorso clinico riabilitativo

28/5/05: In considerazione dell'elevato rischio di caduta a cui è esposta la paziente (episodi sincopali recidivanti), avendo ripreso una buona autonomia motoria globale, si decide di sospendere nadroparina ed iniziare terapia con ASA, nonostante l'indicazione clinica a TAO per FAP recidivanti. Rivalutazione della possibilità ad iniziare TAO tra 6 mesi.

31/5/05: PA 100/50 mmHg, FC 58 bpm. Inizia ad utilizzare arto superiore sx durante i pasti, con cautela nei movimenti di elevazione ed abduzione.
Al controllo ematico si riscontra un ulteriore peggioramento dell'anemia (Hb: 8.4 g/dl). Si contattano i colleghi dell'oncoematologia, con i quali si concorda esecuzione di 2 emotrasfusioni e successivo follow-up a 30 giorni.

ESAMI EMATOCHIMICI

Esame	31/5	2/6		Valori normali
GB	2.9	3.7	10^3/ul	4.00-9.00
GR	3.3	4.1	10^6/ul	4.00-5.50
Ht	26.6	34.3	%	38.0-50.0
Hb	8.4	11.0	G/dl	11.5-14.5
MCV	81.6	83.1	Fl	80.0-95.0
PLT	115	131	10^3/ul	150-400
Neutrofili	45.8	47.1	% * 10^3/ul	40.0-75.0
Linfociti	39.9	37.0	% * 10^3/ul	0.80-4.00
Monociti	11.9	11.1	% * 10^3/ul	0.0-12.0
Eosinofili	1.7	4.0	% * 10^3/ul	0.0-2.5
Basofili	0.7	0.8	% * 10^3/ul	0.0-0.54

Decorso clinico riabilitativo

1/6/05 **Elettroencefalogramma** (23/5/2005): attività elettrica cerebrale di fondo alfa, di piccola ampiezza, bilaterale, simmetrica, prevalente sulle regioni posteriori e scarsamente reagente all'apertura degli occhi, frammista ad attività più rapida della banda beta, organizzata in brevi sequenze anteriori. Assenza di elementi specifici.

Conclusioni: Esame nella norma per l'età.

Sospende terapia con ac. Valproico.

2/6/05 – 11/6/05: Proseguita FKT arto superiore dx, rimosso definitivamente il tutore collo-pugno, con progressivo incremento dell'utilizzo dell'arto nelle comuni ADL, e significativo incremento dell'autonomia funzionale. Prima della dimissione è stata attivata ADI per la prosecuzione della FKT al domicilio; la paziente è rientrata al domicilio, con supervisione da parte dei parenti.

DIAGNOSI DI DIMISSIONE

Recente osteosintesi con placca per frattura terzo prossimale omero sx (3/5/2005) secondaria a caduta a terra

Episodi sincopali a genesi cardiaca (tachiaritmie da FA parossistiche)

Sindrome mielodisplastica (LMC) con anemia severa emotrasfusa

Ipertensione arteriosa stadio 1 gruppo di rischio elevato

Esiti di gastroresezione per ulcera

Meningioma calcifico della doccia olfattoria

TERAPIA in CORSO ALLA DIMISSIONE

Nome commerciale	*Principio attivo*	*posologia*	*Orario*
∉# Co-aprovel 300	∉# Irbesartan-idroclortiazide	1 cp	Ore 8
∉# Sotalex	∉# Sotalolo	½ cp x 3	Ore 8-14-20
∉# Cardioaspirin	∉# ASA	1 cp	Ore 13
∉# Contramal	∉# Tramadolo	20 gtt x 3	Ore 8 + 20

VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE

		Premorboso	Ingresso	Dimissione
C.A.M.	*Stato confusionale*		Negativa	Negativa
MMSE	*Stato cognitivo*		24/30	--/30
Geriatric Depression Scale	*Tono dell'umore*		7/15	--/15
IADL (n funzioni perse):	*Stato funzionale*		0/8	--/8
BARTHEL INDEX	*Stato funzionale*	100/100	54/100	92/100
TINETTI:	*Stato funzionale*		19/28	26/28
FIM:	*Stato funzionale*		93/126	118/126

Considerazioni

- **Sincope: una malattia del vecchio**
- Diagnosi differenziale sincope-epilessia
- La diagnosi di sincope
- Il ruolo dell'anemia
- Strategie diagnostiche

.

Sincope: prognosi

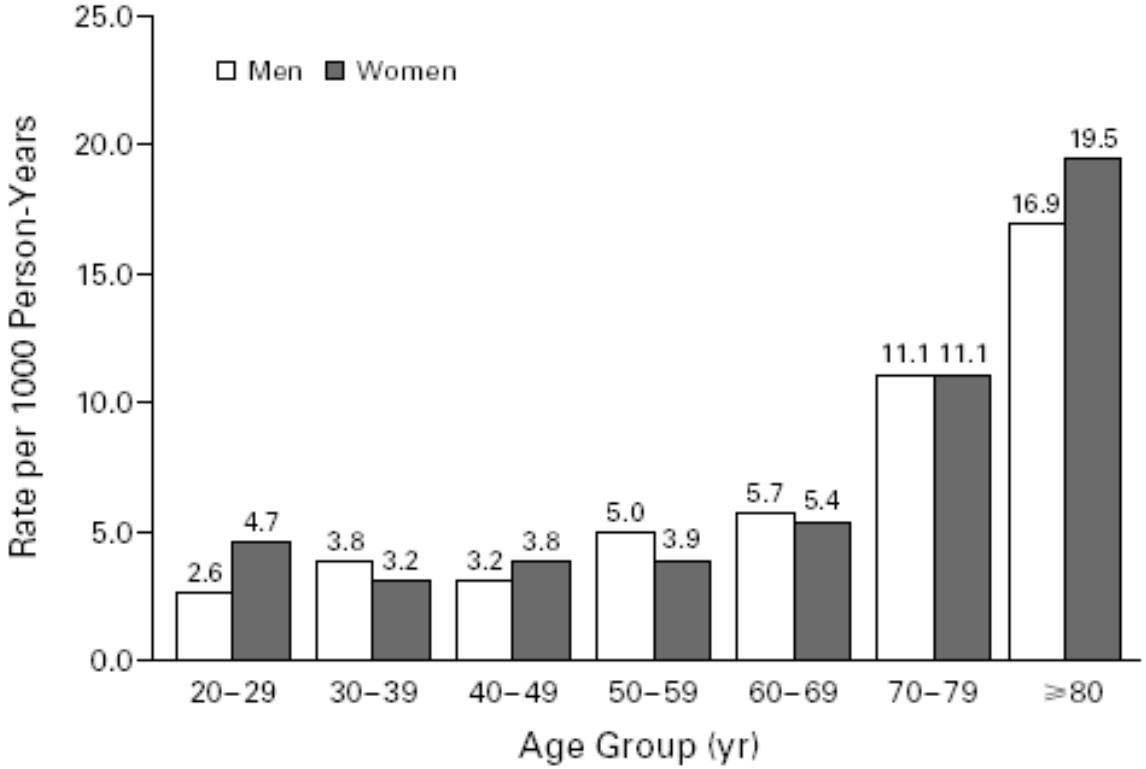


Figure 1. Incidence Rates of Syncope According to Age and Sex.

The incidence rates of syncope per 1000 person-years of follow-up increased with age among both men and women. The increase in the incidence rate was steeper starting at the age of 70 years. Syncope rates were similar among men and women.

NEJM, 2002

Sincope: una malattia del vecchio

Framingham study:

su 7814 individui in 17 anni 822 episodi sincopali (10.5%)
Incidenza: 6.2 per 1000 persone anno

L'incidenza cresceva rapidamente a partire dai 70aa:

70-79:	11/1000
>80:	19/1000
LTC:	6% con una recidiva del 30%

La sincope rappresenta dal 3-5% delle visite in ER, nonché l'1-3% dei ricoveri in ospedale.

NEJM, 2002

Impact of a dedicated syncope and falls facility for older adults on emergency beds

Rose A. Kenny, Dermot O'Shea, Heather F. Walker[1]

Age and Ageing, 2002;31:272-275

Sincope: prognosi

Framingham study:

I pazienti con sincope da qualsiasi causa avevano un rischio di morte 1.31 volte superiore rispetto ai pazienti senza sincope

I pazienti con sincope su base cardiogena avevano il più elevato rischio di morte per qualsiasi causa (HR 2,1) e per eventi CV (HR 2.66)

Fattori protettivi:

- Età (giovani)
- Sincope neuro-mediata: mortalità vicina allo 0%
- Ipotensione ortostatica: la mortalità dipende dalla causa scatenante, con prognosi favorevole per molti casi con causa transitoria che risponde al trattamento

NEJM, 2002

Sincope: recidive

Il 35% dei pazienti con sincope va incontro a recidiva di sincope entro i 3 anni

L'82% delle recidive si verifica entro i primi 2 anni

Le recidive non sono associate ad un incremento della mortalità

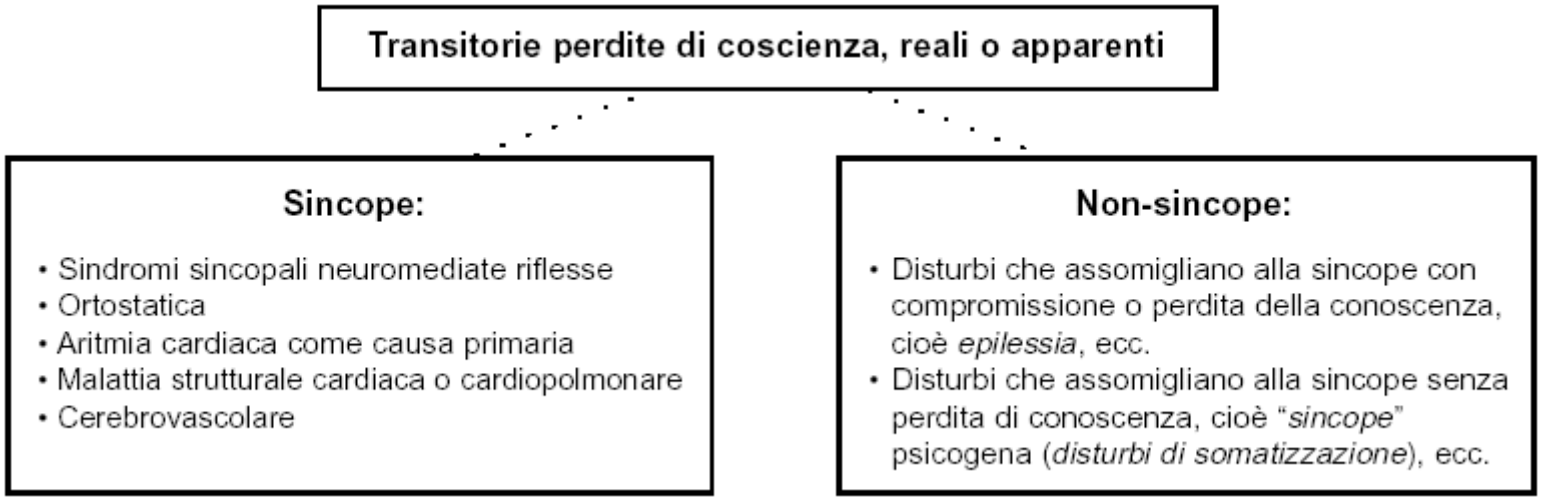
Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Considerazioni

- Sincope: una malattia del vecchio
- **Diagnosi differenziale sincope-epilessia**
- La diagnosi di sincope
- Il ruolo dell'anemia
- Strategie diagnostiche

.

Sincope: classificazione



Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Sincope: diagnosi differenziale

Causes of non-syncopal attacks

Disorders without any impairment of consciousness

- Falls
- Drop attacks
- Psychogenic pseudo-syncope
- Transient ischaemic attacks (TIA) of carotid origin

Disorders with partial or complete loss of consciousness

- Metabolic disorders, including hypoglycaemia, hypoxia, hyperventilation with hypocapnia
- Epilepsy
- Intoxications
- Vertebro-basilar transient ischaemic attack

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Sincope vs epilessia

Dati clinici suggestivi	Epilessia probabile	Sincope probabile
Segni durante la perdita di coscienza (riscontrati da un testimone oculare)	• I movimenti tonico-clonici sono di solito prolungati e la loro comparsa coincide con la perdita di coscienza Movimenti clonici a un emilato Netti automatismi come masticazione, suzione delle labbra o bava alla bocca (epilessia parziale) Morsicatura della lingua Cianosi facciale	•I movimenti tonico-clonici sono sempre di breve durata (<15”) e cominciano dopo la perdita di coscienza
Sintomi prima dell’evento	•Aura (come un odore strano, sgradevole)	• Nausea, vomito, dolore addominale, senso di freddo, sudorazione
Sintomi dopo l’evento	•Confusione prolungata Dolenzia muscolare	•Di solito di breve durata Nausea, vomito, pallore (neuromediati)

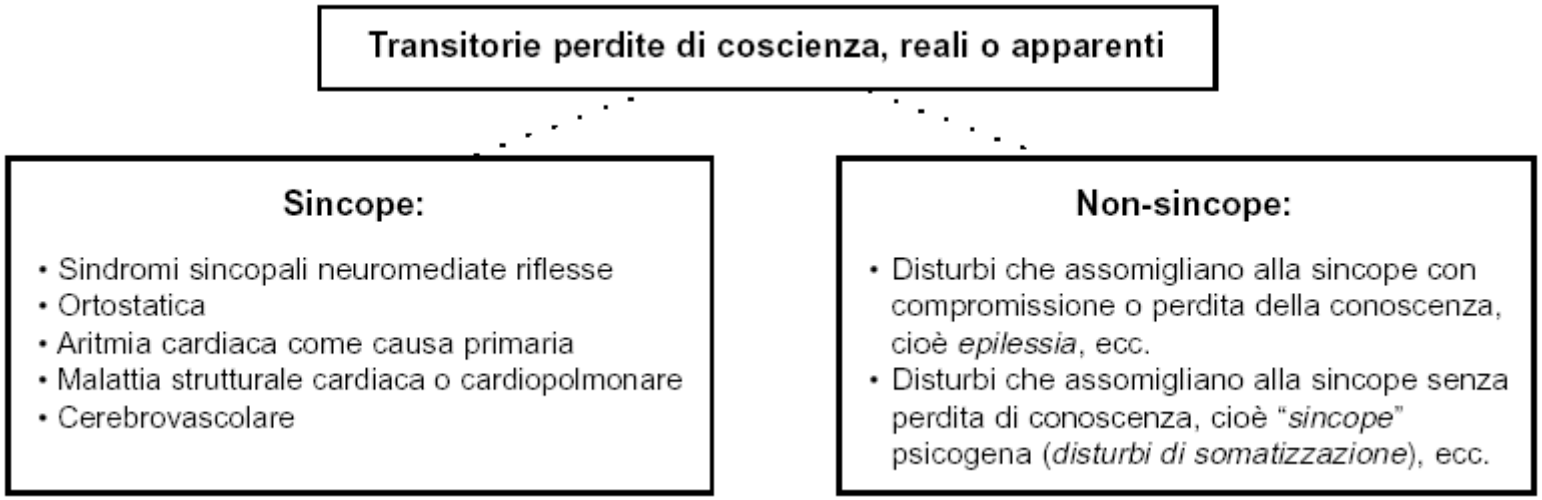
Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Considerazioni

- Sincope: una malattia del vecchio
- Diagnosi differenziale sincope-epilessia
- **La diagnosi di sincope**
- Il ruolo dell'anemia
- Strategie diagnostiche

.

Sincope: classificazione



Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Sincope: fisiopatologia

- Neuromediata: risposta riflessa che, quando stimolata, determina vasodilatazione e/o bradicardia
- Ipotensione ortostatica: sincope in cui l'assunzione della posizione eretta determina una ipotensione arteriosa; si verifica quando SNA non risponde in modo adeguato alle modificazioni pressorie determinate dalla postura, o in caso di deplezione di volume
- Cardiaca:

  Aritmie che possono determinare una riduzione della GC, indipendentemente dalla richiesta periferica

  Patologie strutturali cardiache causano sincope quando la domanda supera la possibilità cardiaca di aumentare l'output

.

Sincope: classificazione

Causes of syncope

Neurally-mediated (reflex)

- Vasovagal syncope
- Carotid sinus syncope
- Situational syncope
  - acute haemorrhage
  - cough, sneeze
  - gastrointestinal stimulation (swallow, defaecation, visceral pain)
  - micturition (post-micturition)
  - post-exercise
  - post-prandial
  - others (e.g., brass instrument playing, weightlifting)
- Glossopharyngeal neuralgia

Orthostatic hypotension

- Autonomic failure
  - primary autonomic failure syndromes (e.g., pure autonomic failure, multiple system atrophy, Parkinson's disease with autonomic failure)
  - secondary autonomic failure syndromes (e.g., diabetic neuropathy, amyloid neuropathy)
  - post-exercise
  - post-prandial
- Drug (and alcohol)-induced orthostatic syncope
- Volume depletion (haemorrhage, diarrhoea, Addison's disease)

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Sincope: classificazione

Causes of syncope

Cardiac arrhythmias as primary cause

•Sinus node dysfunction (including bradycardia/tachycardia syndrome)
• Atrioventricular conduction system disease
• Paroxysmal supraventricular and ventricular tachycardias
• Inherited syndromes (e.g., long QT syndrome, Brugada syndrome)
• Implanted device (pacemaker, ICD) malfunction
• drug-induced proarrhythmias

Structural cardiac or cardiopulmonary disease

•Cardiac valvular disease
• Acute myocardial infarction/ischaemia
• Obstructive cardiomyopathy
• Atrial myxoma
• Acute aortic dissection
• Pericardial disease/tamponade
• Pulmonary embolus/pulmonary hypertension

Cerebrovascular

•Vascular steal syndromes

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

TABLE 1. CAUSES OF SYNCOPE ACCORDING TO SEX AND THE PRESENCE OR ABSENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE AT BASE LINE.

CAUSE	CARDIOVASCULAR DISEASE ABSENT (N=599)		CARDIOVASCULAR DISEASE PRESENT (N=223)		TOTAL SAMPLE (N=822)
	MEN (N=232)	WOMEN (N=367)	MEN (N=116)	WOMEN (N=107)	
	percent of subjects				
Cardiac	6.5	3.8	26.7	16.8	9.5
Unknown*	31.0	41.7	31.0	37.4	36.6
Stroke or transient ischemic attack	1.7	2.5	9.5	9.4	4.1
Seizure	7.3	3.3	6.9	2.8	4.9
Vasovagal	24.1	24.5	11.2	14.0	21.2
Orthostatic	9.5	10.9	6.9	6.5	9.4
Medication	7.3	6.5	4.3	9.4	6.8
Other†	13.0	6.8	3.5	3.7	7.5

*When a participant did not seek medical attention for syncope and the history, physical examination, and electrocardiographic findings were not consistent with any of the specific causes, the cause was considered to be unknown.

†Cough syncope, micturition syncope, and situational syncope were included in the category of other causes.

NEJM, 2002

Considerazioni

- Sincope: una malattia del vecchio
- Diagnosi differenziale sincope-epilessia
- Che tipo di sincope: la diagnosi
- **Il ruolo dell'anemia**
- Strategie diagnostiche

.

Sincope: Ruolo dell'anemia

- 8/'00: FAP
- 27/1/04: caduta a terra con perdita di coscienza; ricovero Div. Medica:

  Esami ingresso: Hb 7.9; MCV 69.3; Plt: 138000; GR: 3.55.

  Esami dimissione: Hb 13.4; MCV 73.9; Plt: 138000; GR: 5.48

  Frequente extrasistolia SV con reiterati episodi anche prolungati di TPSV (talora FC>150 bpm), Aritmia ventricolare extrasistolica polimorfa

- 28/4/05 caduta a terra con transitoria perdita di coscienza; in PS riscontro di frattura epifisi prossimale omero sx; ricovero in Ortopedia

  Esami ingresso: Hb 7.7; MCV 72.5; Plt: 136000; GR: 3.34.

- Nel corso della degenza, dal 5/5/05 al 28/5/05: FAP; l'assetto ematico si è così modificato:

  Esami ingresso: Hb 9.8; MCV 83.2; Plt: 130000; GR: 3.6.

  Esami ingresso: Hb 8.4; MCV 81.6; Plt: 115000; GR: 2.4.

Sincope: Ruolo dell’anemia

Anemia

Tachiaritmia

Sincope

Anemia: sintomi

- Astenia, svogliatezza e incapacità alla concentrazione
- Dispnea
- **Tachicardia**
- Cefalea
- Glossite
- Nausea e disturbi della digestione
- Inappetenza
- Vertigini e senso di stordimento

Harrison, Principles of Internal Medicine, 14th Ed

Anemia: sincope

Nel soggetto normale FC comprese tra 30-180 bpm non riducono il flusso ematico cerebrale.

A frequenze superiori a 180 bpm, il tempo di riempimento ventricolare è insufficiente a mantenere una adeguata gittata cardiaca, determinando sincope.

La stazione eretta, le malattie cerebrovascolari, l'anemia, nonché le malattie coronariche, riducono la tolleranza alle variazioni della frequenza cardiaca, riducendo la FC alla quale può insorgere sincope.

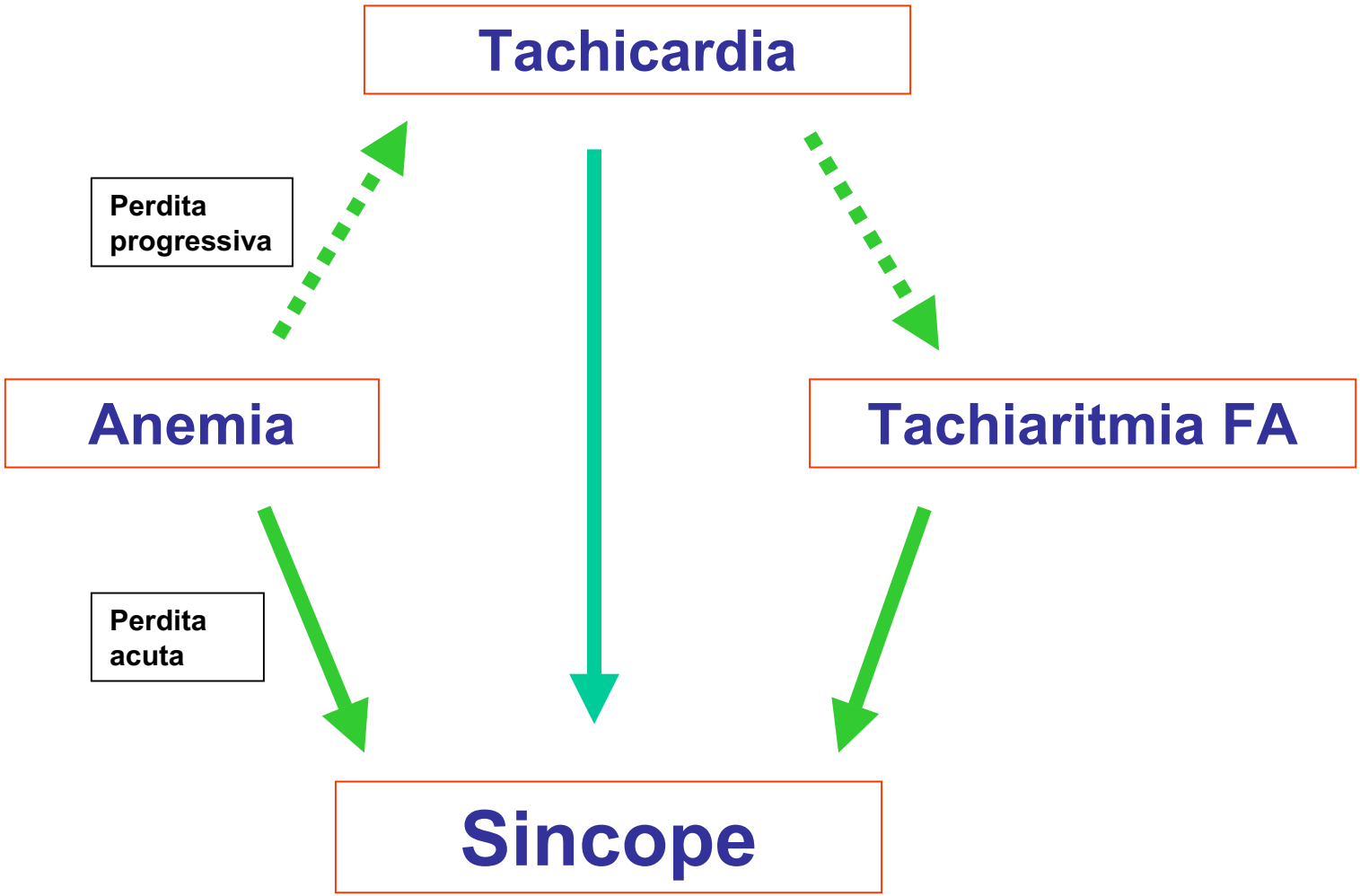
Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Factors predisposing to atrial fibrillation

- Age
- Alcohol
- Aortic regurgitation and aortic stenosis
- Atrial myxoma
- Atrial septal defect
- Autonomic dysfunction
- Cardiac or thoracic surgery
- Cardiomyopathies (alcoholic, dilated, hypertrophic, restrictive)
- Chronic lung disease
- Cocaine
- Congenital heart disease
- Coronary heart disease
- Diabetes mellitus
- Drugs (especially sympathomimetics)
- Emotional stress
- Excess coffee
- Heart failure
- Hypertension
- Hyperthyroidism
- Hypoglycemia
- Hypokalemia
- Hypovolemia
- Hypoxia
- Left atrial enlargement
- Left ventricular dysfunction
- Left ventricular hypertrophy
- Male gender
- Mitral annular calcium
- Mitral stenosis and mitral regurgitation
- Myocardial infarction
- Myocarditis
- Neoplastic disease
- Pericarditis
- Pneumonia
- Pulmonary embolism
- Rheumatic heart disease
- Sick sinus syndrome
- Smoking
- Systemic infection
- Wolff-Parkinson-White syndrome

Aronow. *Journal of Gerontology. 2002*

Sincope: Ruolo dell'anemia

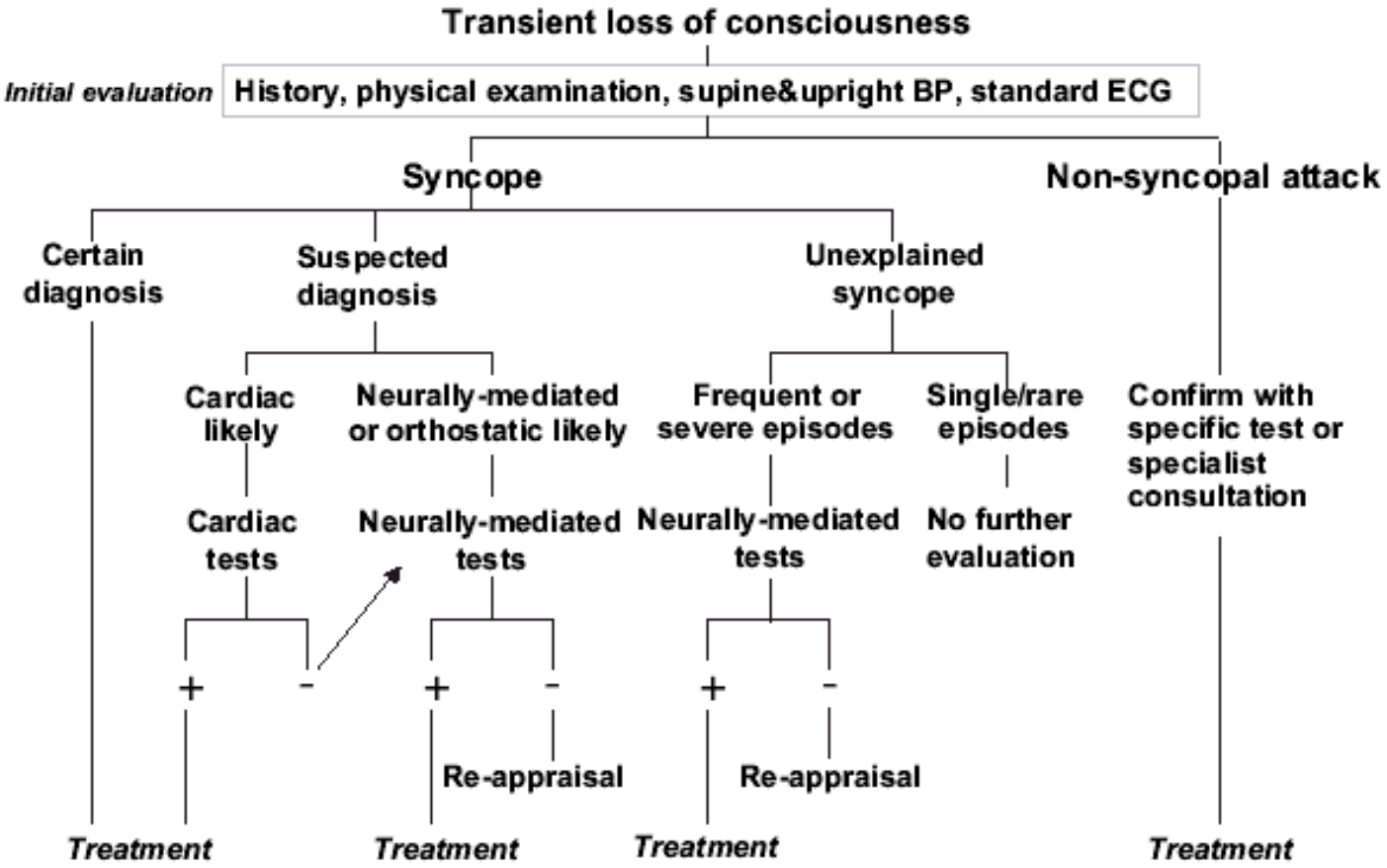


Considerazioni

- Sincope: una malattia del vecchio
- Diagnosi differenziale sincope-epilessia
- La diagnosi di sincope
- Il ruolo dell'anemia
- **Strategie diagnostiche**

.

Sincope: diagnosi



Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: valutazione iniziale

Vasovagal syncope is diagnosed if precipitating events such as fear, severe pain, emotional distress, instrumentation or prolonged standing are associated with typical prodromal symptoms

Situational syncope is diagnosed if syncope occurs during or immediately after urination, defaecation, cough or swallowing

Orthostatic syncope is diagnosed when there is documentation of orthostatic hypotension associated with syncope or presyncope.

Cardiac ischaemia related syncope is diagnosed when symptoms are present with ECG evidence of acute ischaemia with or without myocardial infarction, independently of its mechanism.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Ecocardiogramma

Echocardiography is frequently used as a screening test to detect cardiac disease in patients with syncope.

Although numerous published case reports have suggested an important role of echocardiography in disclosing the cause and/or mechanism of syncope, larger studies have shown that the diagnostic yield from echocardiography is low in the absence of clinical, physical or electrocardiographic findings suggestive of a cardiac abnormality

Echocardiography is recommended in patients with syncope when cardiac disease is suspected in order to stratify the risk by assessing the cardiac substrate.

Echocardiography only makes a diagnosis in severe aortic stenosis and atrial myxoma.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Massaggio del seno carotideo

It has long been observed that pressure at the site where common carotid artery bifurcates produces a reflex slowing in heart rate and fall in blood pressure.

In some patients with syncope, especially those >40 years, an abnormal response to carotid massage can be observed.

A ventricular pause lasting 3 s or more and a fall in systolic blood pressure of 50 mm/Hg or more is considered abnormal and defines the carotid sinus hypersensitivity

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Massaggio del seno carotideo

- Carotid sinus massage is recommended in patients over age 40 years with syncope of unknown aetiology after the initial evaluation.
- The positivity rate increased with age, ranging from 4% in patients <40 years to 41% in patients >80 years.
- Electrocardiographic monitoring and continuous blood pressure measurement during carotid massage is mandatory. Duration of massage for a minimum of 5 and a maximum of 10 s is recommended. Carotid massage should be performed with the patient both supine and erect.
- The test was positive only in the upright position in 49% of patients

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

The usefulness of carotid sinus massage in different patient groups

The positive yield of carotid sinus massage in symptomatic patients was 17.6% with the yield in men being twice that in women. None of the asymptomatic control subjects demonstrated a positive response.

The yields in unexplained syncope and unexplained falls patients were around 4-fold and 3-fold higher respectively than in unexplained dizziness patients.

The positive yield in women with unexplained dizziness (without a definite history of syncope and falls) is zero.

Hence, carotid sinus massage in older adults should particularly be targeted at patients with unexplained syncope and unexplained falls.

Age Ageing 2003

Diagnosi: Massaggio del seno carotideo

- The procedure is considered positive if syncope is reproduced during or immediately after massage in presence of asystole longer than 3 s and/or a fall in systolic blood pressure of 50 mm of Hg or more.
- A positive response is diagnostic of the cause of syncope in the absence of any other competing diagnosis.

- If there is a risk of stroke due to carotid artery disease, massage **should be avoided.**

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Massaggio del seno carotideo

- Neurological complications:
  - 7 among 1600 patients (5000 massages) with an incidence of 0.45% (JAGS 1994),
  - 11 in 4000 patients (16,000 massages) with an incidence of 0.28%, (Am J Cardiol, 1998)
  - 3 among 1719 patients with an incidence of 0.17% (Am J Cardiol, 2002)

- Even if these complications are rare, carotid massage should be avoided in patients with previous transient ischaemic attacks or strokes within the past 3 months (except if carotid Doppler studies excluded significant stenosis) or in patients with carotid bruits.

- Rarely carotid massage may elicit self-limited atrial fibrillation of little clinical significance.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Tilt testing

On moving from supine to erect posture there is a large gravitational shift of blood away from the chest to the distensible venous capacitance system below the diaphragm.

This shift is estimated to total one half to one litre of thoracic blood and the bulk of the total change occurs in the first 10 s.

The main sensory receptors involved in orthostatic neural reflex adjustments are the arterial mechanoreceptors (baroreceptors) located in the aortic arch and carotid sinuses.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Tilt testing

Supine pre-tilt phase of at least 5 min when no venous cannulation is performed, and at least 20 min when cannulation is undertaken.

Tilt angle is 60-70°.

Passive phase of a minimum of 20 min and a maximum of 45 min.

Use of either intravenous isoproterenol/isoprenaline or sublingual nitroglycerin for drug provocation if passive phase has been negative. Drug challenge phase duration of 15-20 min.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Tilt testing

For isoprenaline, an incremental infusion rate from 1 up to 3 mg/min in order to increase average heart rate by about 20-25% over baseline, administered without returning the patient to the supine position.

For nitroglycerin, a fixed dose of 400 mg nitroglycerin spray sublingually administered in the upright position.

The end-point of the test is defined as induction of syncope or completion of the planned duration of tilt including drug provocation. The test is considered positive if syncope occurs.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: indicazioni al Tilt test

In case of unexplained single syncopal episode in high risk settings (e.g., occurrence of, or potential risk for, physical injury or with occupational implications), or recurrent episodes in the absence of organic heart disease, or, in the resence of organic heart disease, after cardiac causes of syncope have been excluded.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Tilt testing

In patients without structural heart disease, tilt testing can be considered diagnostic, and no further tests need to be performed when spontaneous syncope is reproduced.

In patients with structural heart disease, arrhythmias or other cardiac causes should be excluded prior to considering positive tilt test results as evidence suggesting neurally mediated syncope .

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Reproducibility of circulatory changes to head-up tilt in healthy elderly subjects

JANE YOUDE[1], RONNEY PANERAI[2], CLARE GILLIES[1], JOHN POTTER[1]

The reproducibility of the responses in older syncopal subjects with autonomic failure needs further investigation.

Age and Ageing, 2003

Diagnosi: Monitoraggio ECG

ECG monitoring is a procedure for diagnosing intermittent brady- and tachyarrhythmias. However, the technology of ECG monitoring currently has serious limitations.

In-hospital monitoring (in bed or telemetric) is warranted when the patient has important structural heart disease and is at high risk of life-threatening arrhythmias.

Holter monitoring is indicated in patients who have the clinical or ECG features suggesting an arrhythmic syncope and very frequent syncopes or pre-syncopes, (e.g., >1 per week).

When the mechanism of syncope remains unclear after full evaluation, implantable loop recorder is indicated in patients who have the clinical or ECG features suggesting an arrhythmic syncope or a history of recurrent syncope with injury.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

The use of an implantable loop recorder in the investigation of unexplained syncope in older people

V. Lynne Armstrong, Joanna Lawson, Adriaan M. Kamper, Julia Newton, Rose Anne Kenny

Age and Ageing, 2003

Diagnosi: EEG

In the early 1980s, electroencephalography (EEG) was one of the cornerstones of the workup for patients with syncope syndrome.

Electroencephalography is not recommended for patients in whom syncope is the most likely cause for a transient loss of consciousness.

in patients in whom no likely cause was found, or in whom epilepsy was the likely cause, an EEG is indicated.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Diagnosi: Neuroimaging

Computed tomography produced new information only in patients with focal neurological signs.

Computed tomography and magnetic resonance imaging in uncomplicated syncope should be avoided.

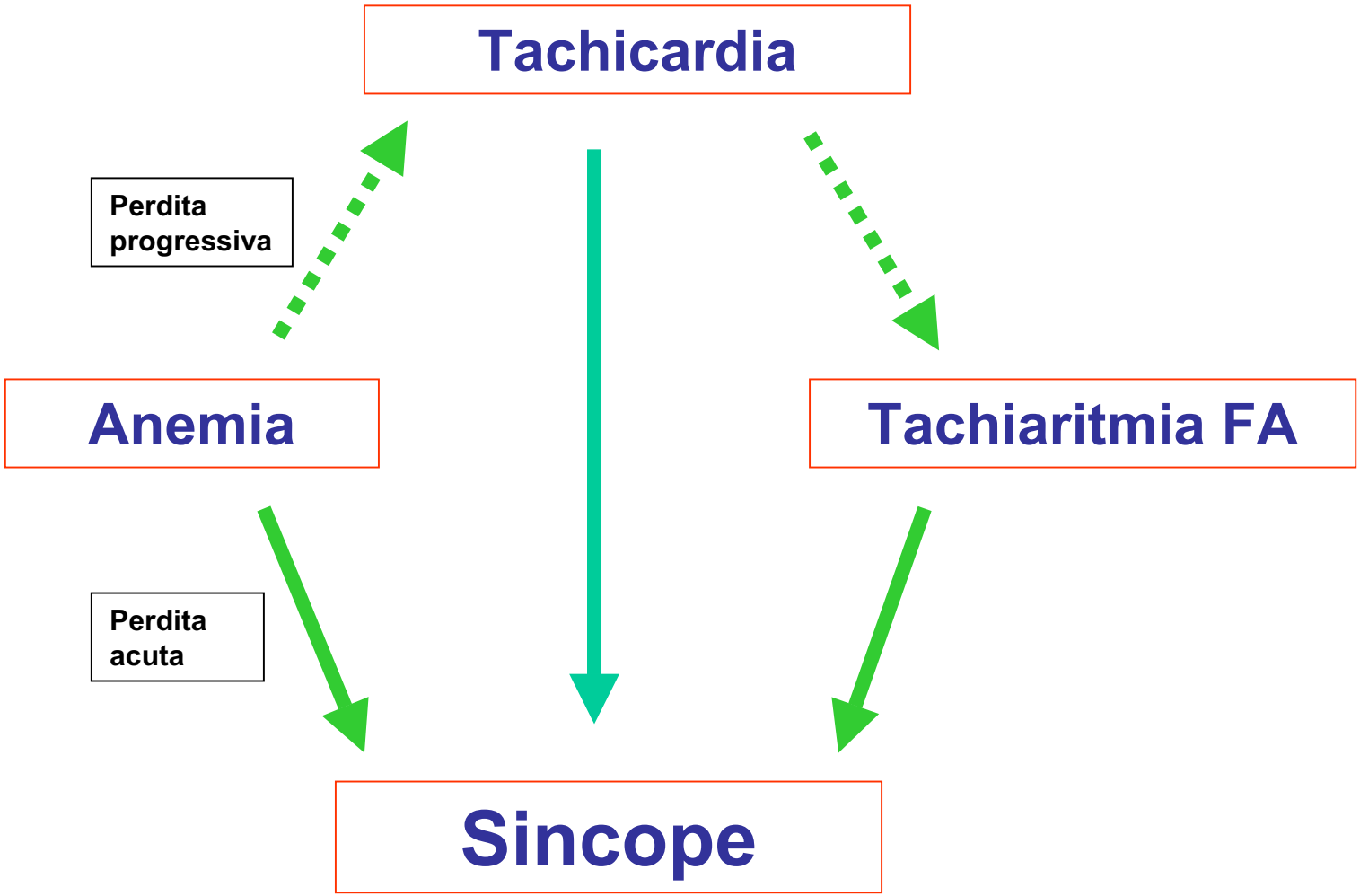
When physical or historical features of central nervous system dysfunction are present, imaging may be needed, based on a clinical neurological evaluation.

Guidelines on Management of Syncope (ESC, 2004)

Considerazioni

- Abbiamo trattato correttamente l'aritmia o il trattamento di questa paziente si basava esclusivamente sulle emotrasfusioni.

Sincope: Ruolo dell'anemia



Considerazioni

- Sono stati prescritti farmaci inutili?
  - Ac. Valproico
  - Sotalolo
  - Sartanico
  - ASA