58 Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria
Torino, 27 - 30 novembre 2013

Sincope conseguente a severa depressione della conduzione atrio-ventricolare trattata con impianto di pacemaker in un soggetto anziano affetto da fibrillazione atriale permanente e demenza in trattamento con rivastigmina.

M. Papalia, R. Schepisi, A. Crucitti, S. Fusco, F. Reitano, F. Corica, A. Lasco, G. Basile
U.O. di Geriatria e Scuola di Specializzazione in Geriatria,
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina.

- INTRODUZIONE -

Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AcheI) e la memantina sono i farmaci dispensati dal SSN per la cura della Demenza di Alzheimer ed ampiamente utilizzati per il buon profilo di tollerabilità anche in associazione. Tuttavia gli AcheI sono gravati da alcuni effetti collaterali, principalmente gastrointestinali (dolore addominale, dispepsia, nausea, vomito), mentre molto rari sono quelli cardiovascolari (bradicardia e blocco AV, secondari ad incremento del tono vagale). Gli eventi avversi in corso di terapia con memantina sono invece cefalea, vertigini, sonnolenza, stipsi.

- CASO CLINICO -

Descriviamo il caso di un paziente di 89 anni ricoverato nel nostro reparto, per perdita di coscienza e conseguente caduta con trauma contusivo al volto.

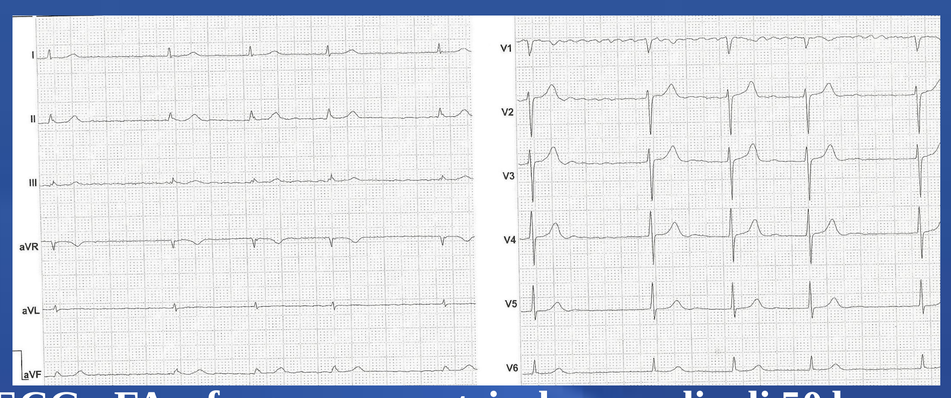
ANAMNESI:
- **> fibrillazione atriale permanente**
- **> ipertensione arteriosa**
- **> bronchite cronica**
- **> demenza**

TERAPIA DOMICILIARE:
- **> Digossina 0,125 mg**
- **> Acenocumarolo 2 mg**
- **> Furosemide 25 mg**
- **> Olmestartan 10 mg**
- **> Rivastigmina cerotto 4.6 mg**
- **> Memantina 15 mg**
- **> Mirtazapina 15 mg**
- **> Lansoprazolo 30 mg**
- **> Dutasteride 0.5 mg**

IN REPARTO: **Esame obiettivo generale nella norma**
EON: non segni focali né cerebellari
PA 100/60 mmHg .
Attività cardiaca aritmica a FC 50.
Si eseguono TC cranio ed ECG
MMSE: 27/30

Il trattamento con rivastigmina e digitale è stato sospeso

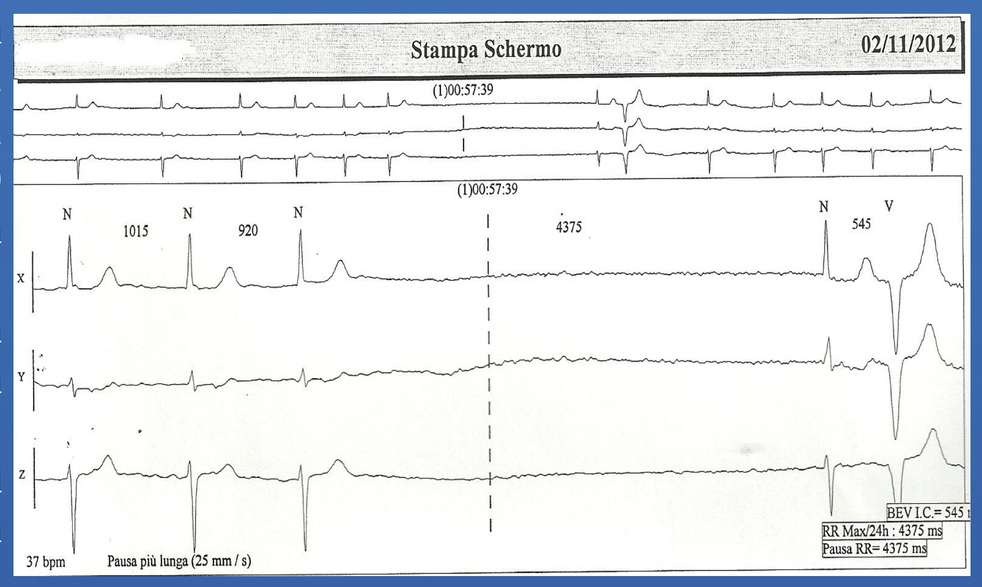
Dosaggio digossinemia: 0,3 ng/ml (vn 0.9-2.00 ng/ml)



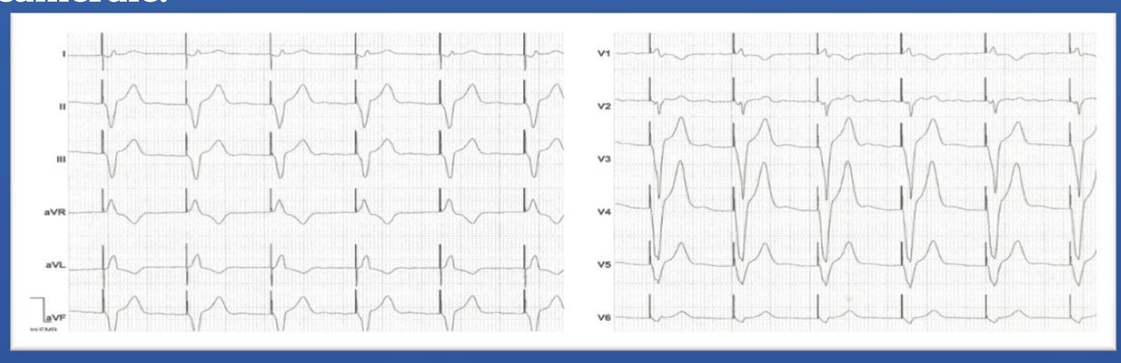
ECG: FA a frequenza ventricolare media di 50 bpm

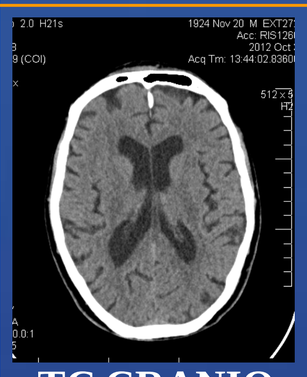
Durante la degenza è stato eseguito monitoraggio dell'ECG delle 24 ore secondo Holter:

- **Fibrillazione atriale a FVM di 48 bpm (29-86). Isolate Extrasistoli Ventricolari (19 monomorfe con copula minima 365 msec).**
- **548 pause superiori a 2.5 secondi (la più lunga 4.36 secondi).**
- **assenza di alterazioni suggestive di ischemia miocardica transitoria**



Il paziente è stato quindi trasferito in UTIC e sottoposto ad impianto di pace-maker monocamerale.





TC CRANIO

TERAPIA DOMICILIARE ALLA DIMISSIONE:

- **> Digossina 0,125 mg**
- **> Acenocumarolo 2 mg**
- **> Furosemide 25 mg (a giorni alterni)**
- **> Olmestartan 10 mg**
- **> Nimodipina 15 mg bid**
- **> Duloxetina 60 mg**
- **> Memantina 15 mg**
- **> Mirtazapina 15 mg**
- **> Lansoprazolo 30 mg**
- **> Dutasteride 0.5 mg**

SEI MESI DOPO ALLA VISITA DI CONTROLLO:

MMSE 26/30 **Buon compenso emodinamico**
Nessun altro episodio di sincope o caduta

-DISCUSSIONE- **Essendo noti gli effetti degli AcheI sul ritmo cardiaco il loro utilizzo è sconsigliato in presenza di bradicardia e blocchi atrio-ventricolari e particolare attenzione deve essere posta in corso di trattamento con antiaritmici. Un ampio studio retrospettivo (1) condotto su circa 20.000 pazienti dementi e trattati con inibitori della colinesterasi e confrontati con 60.000 pazienti dementi non trattati, ha dimostrato che i soggetti in terapia con AcheI avevano un rischio maggiore di ospedalizzazione per sincope, bradicardia, impianto di pace maker e frattura dell'anca rispetto al gruppo di controllo. Un altro studio (2) ha confrontato la tollerabilità degli AcheI e della memantina, evidenziando maggiori effetti cardioinibitori e conseguente rischio di sincope, cadute e fratture nei soggetti che utilizzano gli AcheI piuttosto che la memantina. In letteratura sono segnalati casi di bradiaritmia in corso di terapia con AcheI che hanno richiesto l'impianto di pace maker. E' inoltre ipotizzabile che la somministrazione degli AcheI possa slatentizzare un disturbo di conduzione che si sarebbe comunque appalesato. Il nostro paziente era affetto da fibrillazione atriale permanente ed in trattamento con digitale per il controllo della frequenza ventricolare; la concomitante somministrazione di rivastigmina ha molto verosimilmente determinato l'insorgenza di depressione della conduzione atrio-ventricolare con numerose pause e successiva sincope con necessità di impianto di pace maker. Dopo la sospensione della rivastigmina e l'impianto di pace maker non si sono più presentate pause o episodi sincopali. La presenza di deterioramento cognitivo lieve (MMSE 27/30) non giustificava, a nostro avviso, l'impiego dell'associazione rivastigmina e memantina ed inoltre la nota presenza di fibrillazione atriale e di terapia con digitale avrebbero dovuto imporre un attento controllo della frequenza cardiaca e dell' ECG. Segnaliamo il presente caso sia perché raro ma anche perché occorso in un soggetto ultraottantenne con declino cognitivo lieve, sottoposto ad un eccessivo carico di farmaci per la cura della demenza ed in assenza di un adeguato controllo clinico ed elettrocardiografico, che sono necessari nel follow-up di un paziente anziano in terapia con AcheI, soprattutto se in concomitante trattamento con antiaritmici.**

Bibliografia 1) Gill SS et al. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. Arch Intern Med 2009;169:867-73. 2) Kim DH et al. Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Geriatr Soc 2011;59:1019-31