



UNIVERSITÀ DI PISA



Sant'Anna
School of Advanced Studies – Pisa



**University of
Zurich** ^{UZH}



CTEC Center for
Translational &
Experimental
Cardiology

Corso teorico-pratico GIMSI-SIIA: Gestione del paziente iperteso con sincope

Sincopi ricorrenti in paziente iperteso e diabetico: Il compromesso tra obiettivo e beneficio terapeutico

Alessandro Mengozzi, MD

Motivo della visita

Episodi presincopali ricorrenti negli ultimi due-tre mesi. Il mese precedente alla visita, **due episodi sincopali** a distanza di tre settimane, l'ultimo (due giorni prima della visita) con caduta e conseguente trauma lacero-contuso della regione frontale per cui accede in PS.

In PS: esclusione di cause cardiogene, diagnosi di «sincope situazionale complicato da caduta e ferita l-c regione frontale», sospensione di tutti i farmaci anti-ipertensivi e prestazione open access urgente presso il centro ipertensione.

Anamnesi

- 73 anni, maschio, 96 Kg, BMI 29.3 Kg/m², ex-atleta, 2 caffè/die, ex-fumatore (10 pack/year, cessato 13 anni fa), sporadico consumo di alcool.
- Ipertensione arteriosa essenziale da 22 anni.
- Diabete di tipo 2 da 5 anni.
- Ipertrofia prostatica benigna.

- Da 4-5 mesi: peggioramento delle glicemie per cui il Curante implementa la terapia con insulina basale 12 UI.
- **Sincopi/pre-sincopi:** Gli episodi si presentano generalmente **dopo colazione o pranzo al passaggio dalla posizione supina ad eretta**.

Profilo glico-pressorio/biochimica/imaging

- **TG 214 mg/dL, LDL 117 mg/dL, HbA1c 63 mmol/L.**
- sCr 1.22 mg/dL (eGFR da 69 a 63 ml/min/1.73m²)
- ECG: RS, FC 90 bpm, PR e QT nei limiti.
- Diario pressorio: **PA mattino 140-5/90-5 mmHg.**
- Diario glicemico: valori la mattina a digiuno 150-170 mg/dL, postprandiali 180-220 mg/dL
- In PS, **glicemia > 110 mg/dL, cTnT negativa, ecoscopia: FE > 50%.**

EO e PA clino/orto

- EO: ndn (polsi arti superiori ed arti inferiori isosfigmici).
- PA clinostatismo: **143/87** mmHg, FC 87 bpm
- PA ortostatismo: **103/72** mmHg, FC 88 bpm

Terapia

- Pantoprazolo 40 mg 1 cp 30 minuti prima di colazione
- **Perindopril/Indapamide 10/2.5 mg 1 cp la mattina**
- Metformina 850 mg x 3/die
- Cardioaspirina 100 mg 1 cp a pranzo
- Insulina basale 12 UI la sera
- Rosuvastatina 5 mg 1 cp la sera
- Terazosina 5 mg 1 cp la sera

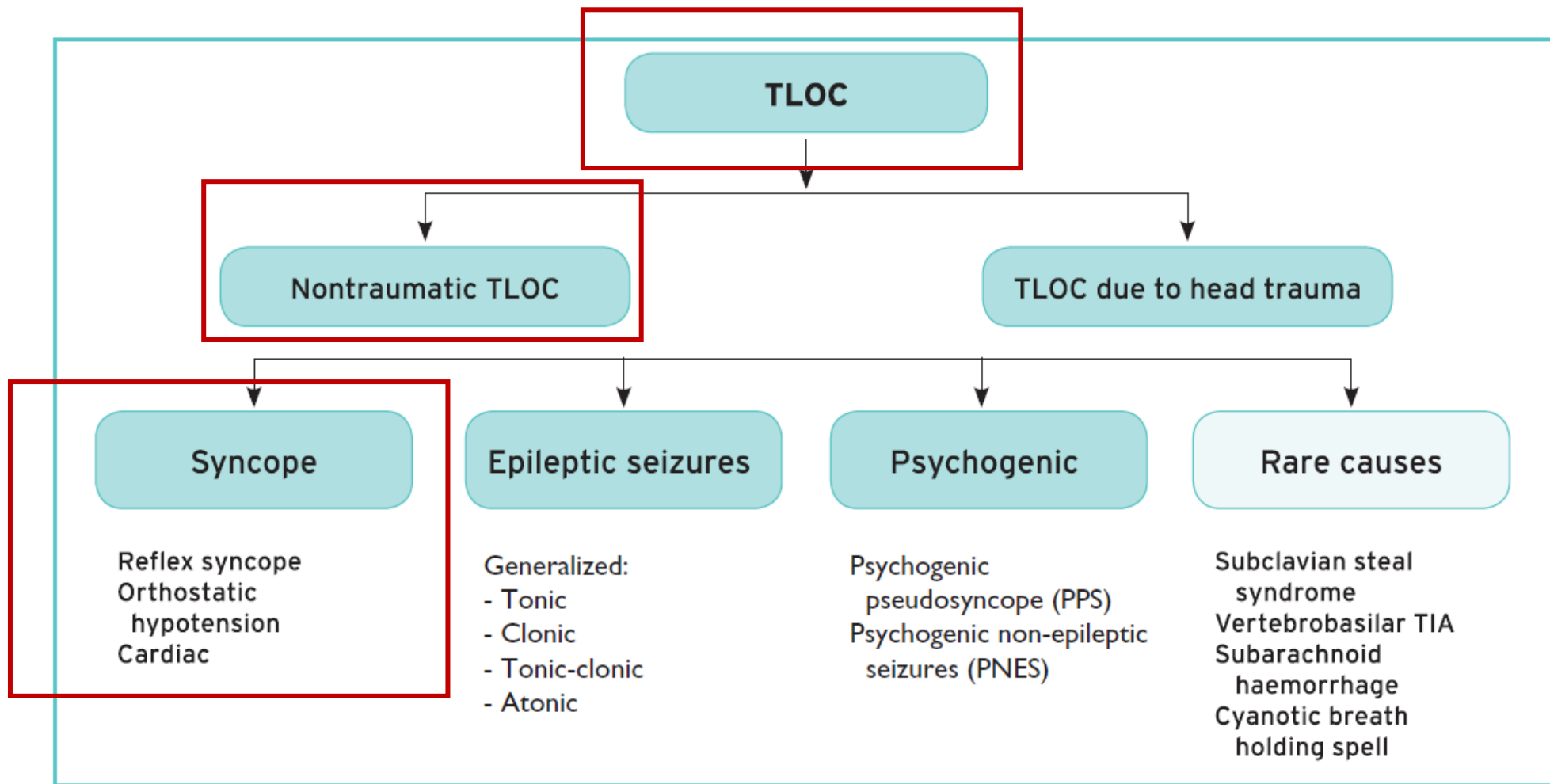
Primo intervento terapeutico (immediato):



Primo intervento terapeutico (immediato):

- a) Midodrina 10 mg x 3/die
- b) Fludrocortisone 0.1 g/die
- c) Solo raccomandazioni allo stile di vita
- d) Sospensione alfa-litico e indapamide
- e) Sospensione insulina, alfa-litico e indapamide
- f) Sospensione insulina, alfa-litico e tutta la terapia anti-ipertensiva





History of syncope and orthostatic complaints

Highly suggestive of OH: *syncope and pre-syncope are present during standing, absent while lying, and less severe or absent while sitting; a predilection for the morning; sitting or lying down must help; complaints may get worse immediately after exercise, after meals or in high temperatures; no “autonomic activation”*

Possibly due to OH: *not all of the features highly suggestive of OH are present*

Supine and BP measurement

Symptomatic abnormal BP fall

Syncope is due to OH (Class I)
Syncope is likely due to OH (Class IIa)

Asymptomatic abnormal BP fall

Syncope is likely due to OH (Class IIa)
Syncope may be due to OH (Class IIb)

No abnormal BP drop

Unproven
Unproven

- The cardiovascular causes of orthostatic intolerance include classical OH, initial OH, delayed OH, POTS, and VVS, which in this context can be called orthostatic VVS.^{6,7} Syndromes of orthostatic intolerance that may cause syncope are presented in *Web Practical Instruction section 2*.

Syncope due to OH

Note that hypotension may be exacerbated by venous pooling during exercise (exercise-induced), after meals (postprandial hypotension), and after prolonged bed rest (deconditioning).

Drug-induced OH (most common cause of OH):

- e.g. vasodilators, diuretics, phenothiazine, antidepressants

Volume depletion:

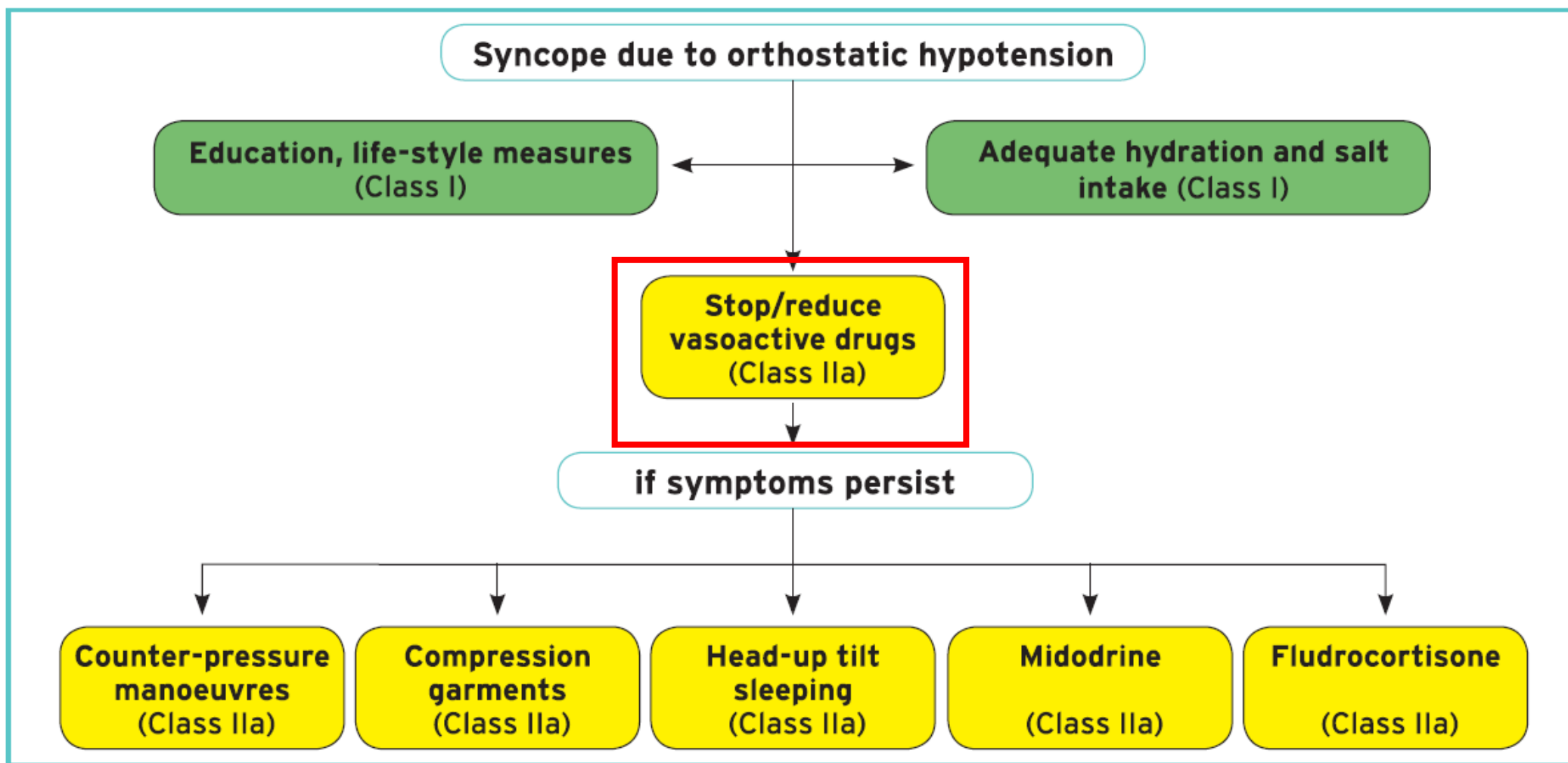
- haemorrhage, diarrhoea, vomiting, etc.

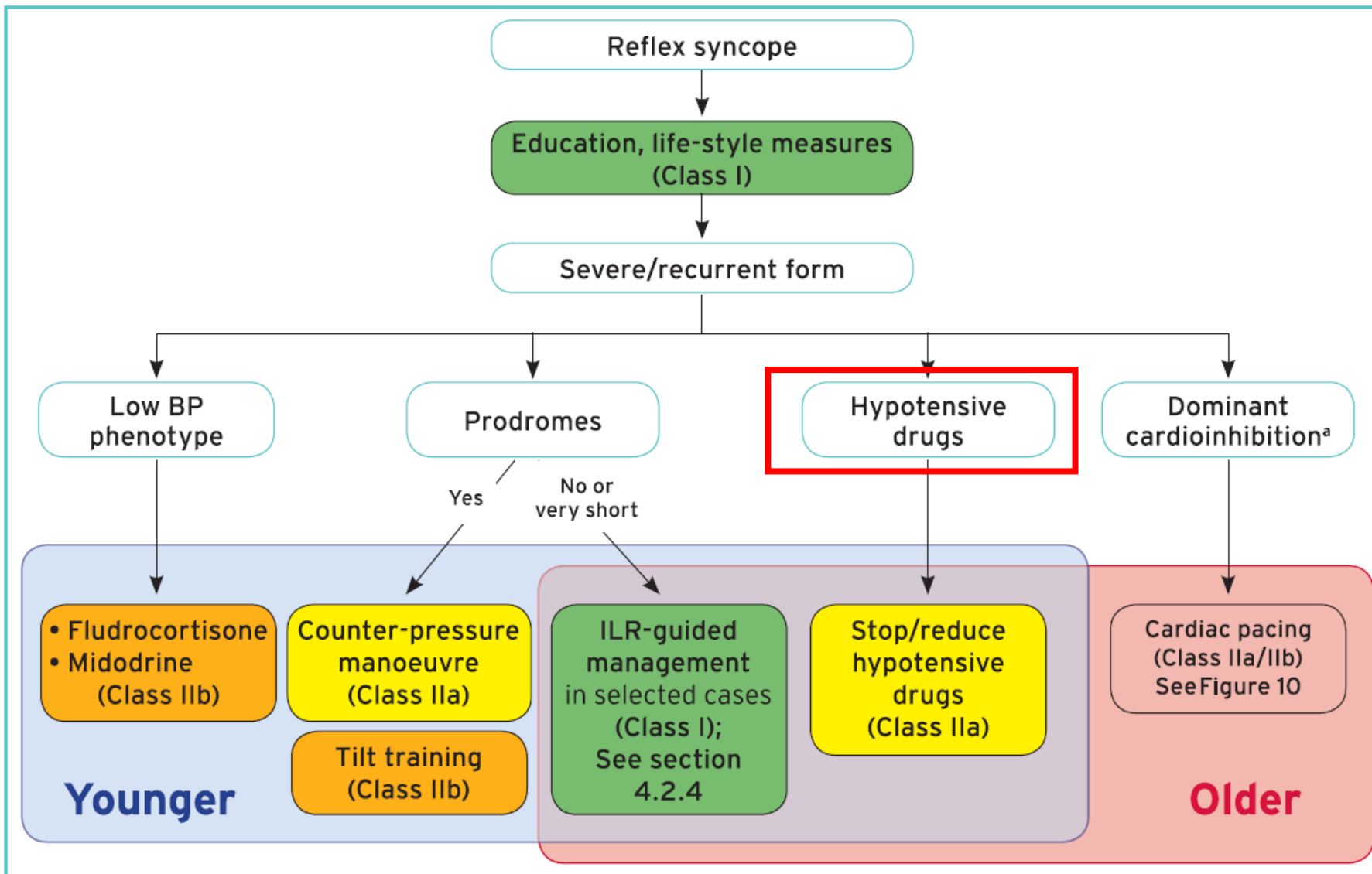
Primary autonomic failure (neurogenic OH):

- pure autonomic failure, multiple system atrophy, Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies

Secondary autonomic failure (neurogenic OH):

- diabetes, amyloidosis, spinal cord injuries, auto-immune autonomic neuropathy, paraneoplastic autonomic neuropathy, kidney failure





Quali sono i primi accertamenti che richiedo:



Quali sono i primi accertamenti che richiedo:

- a) Screening complicanze microvascolari diabete
- b) ABPM
- c) Ecografia addome
- d) Ecografia cardiaca



ABPM

ABPM

ABPM is recommended to detect nocturnal hypertension in patients with autonomic failure.^{140,148–151}

I

B

- PA 24 ore: **153/86** mmHg, FC 74 bpm
- PA diurna: **151/85** mmHg, FC 80 bpm
- PA notturna: **160/92** mmHg, FC 58 bpm
- Non episodi ipotensivi (PA min 118/65, FC 81 bpm)

Ecocardio

Echocardiography

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Indications		
Echocardiography is indicated for diagnosis and risk stratification in patients with suspected structural heart disease. ^{235,236}	I	B
Two-dimensional and Doppler echocardiography <i>during exercise</i> in the standing, sitting, or semi-supine position to detect provokable left ventricular outflow tract obstruction is indicated in patients with HCM, a history of syncope, and a resting or provoked peak instantaneous left ventricular outflow tract gradient <50 mmHg. ^{245–249}	I	B

- SIV 12 mm, per il resto ndn.

Screening complicanze diabetologiche

12.17 Symptoms and signs of autonomic neuropathy should be assessed in people with diabetes starting at diagnosis of type 2 diabetes and 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes and at least annually thereafter and with evidence of other microvascular complications, particularly kidney disease and diabetic peripheral neuropathy. Screening can include asking about orthostatic dizziness, syncope, or dry cracked skin in the extremities. Signs of autonomic neuropathy include orthostatic hypotension, a resting tachycardia, or evidence of peripheral dryness or cracking of skin. **E**

- Test al monofilamento: positivo
- uACR: 182 mg/g
- Retinopatia diabetica non proliferante di grado moderato

Ecografia addome

[...]

fegato steatosico

[...]

non alterazioni emodinamicamente significative a livello dei vasi renali

Punto della situazione

- Il paziente riferisce sostanziale benessere
- Non presenta episodi pre-sincopali da circa 1 mese
- PA supina **152/91** mmHg, PA ortostatica **135/82** mmHg
- Il diario glicemico mostra valori a digiuno di **130-150** mg/dL e post-prandiali di **170-180** mg/dL

Terapia attuale

- Pantoprazolo 40 mg 1 cp 30 minuti prima di colazione
- **Perindopril 10 mg 1 cp la mattina**
- Metformina 850 mg x 3/die
- Cardioaspirina 100 mg 1 cp a pranzo
- Insulina basale 12 UI la sera
- Rosuvastatina 5 mg 1 cp la sera

Come migliorare ulteriormente la terapia?



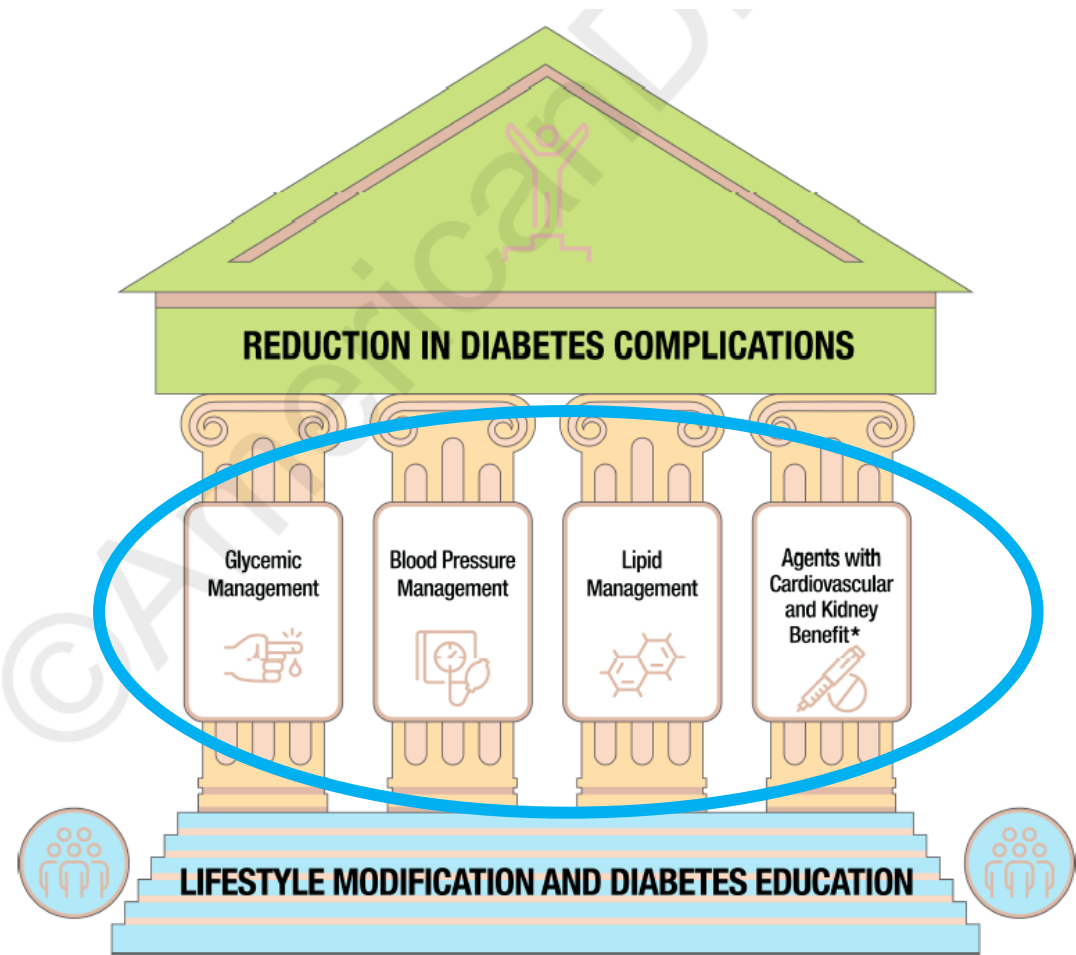
Come migliorare ulteriormente la terapia?

- a) Non faccio nulla: non rischio un controllo intensivo, mi limito a titolare l'insulina basale e ad incrementare la posologia della statina.
- b) Sposto il perindopril la sera, titolo l'insulina basale e incremento la posologia della statina.
- c) Implemento la terapia diabetica con DPP-4 o GLP1-RA ed incremento la posologia della statina.
- d) Implemento la terapia con un SGLT2 ed incremento la posologia della statina.
- e) b+c
- f) b+d



Terapia «definitiva»

- Pantoprazolo 40 mg 1 cp 30 minuti prima di colazione
- Perindopril 10 mg **1 cp la sera**
- **Dapagliflozin 10 mg 1 cp la mattina**
- Metformina 850 mg x 3/die
- Cardioaspirina 100 mg 1 cp a pranzo
- Insulina basale 12 UI la sera
- Rosuvastatina **10 mg** 1 cp la sera



DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTERED GLYCEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



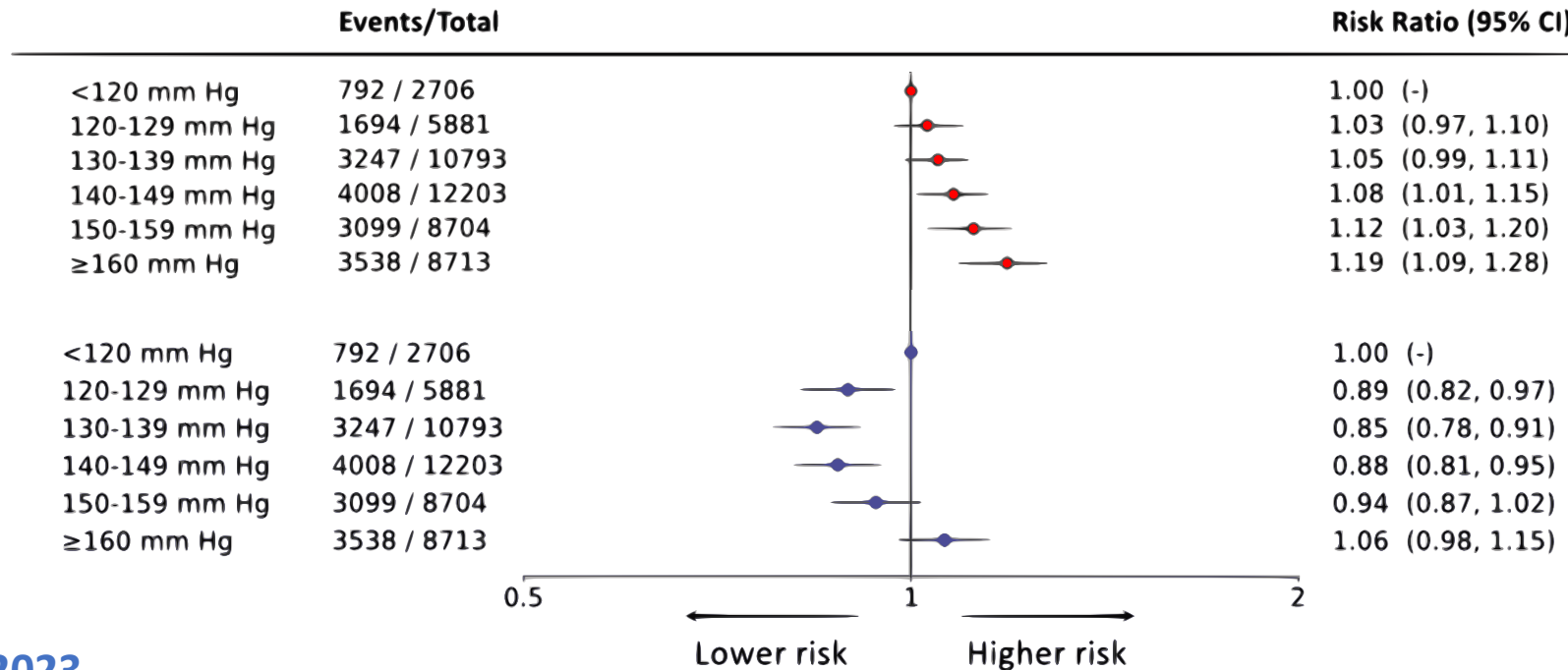
Target pressorio?

10.4 People with diabetes and hypertension qualify for anti-hypertensive drug therapy when the blood pressure is persistently elevated $\geq 130/80$ mmHg. The on-treatment target blood pressure goal is **<130/80 mmHg** if it can be safely attained. **B**

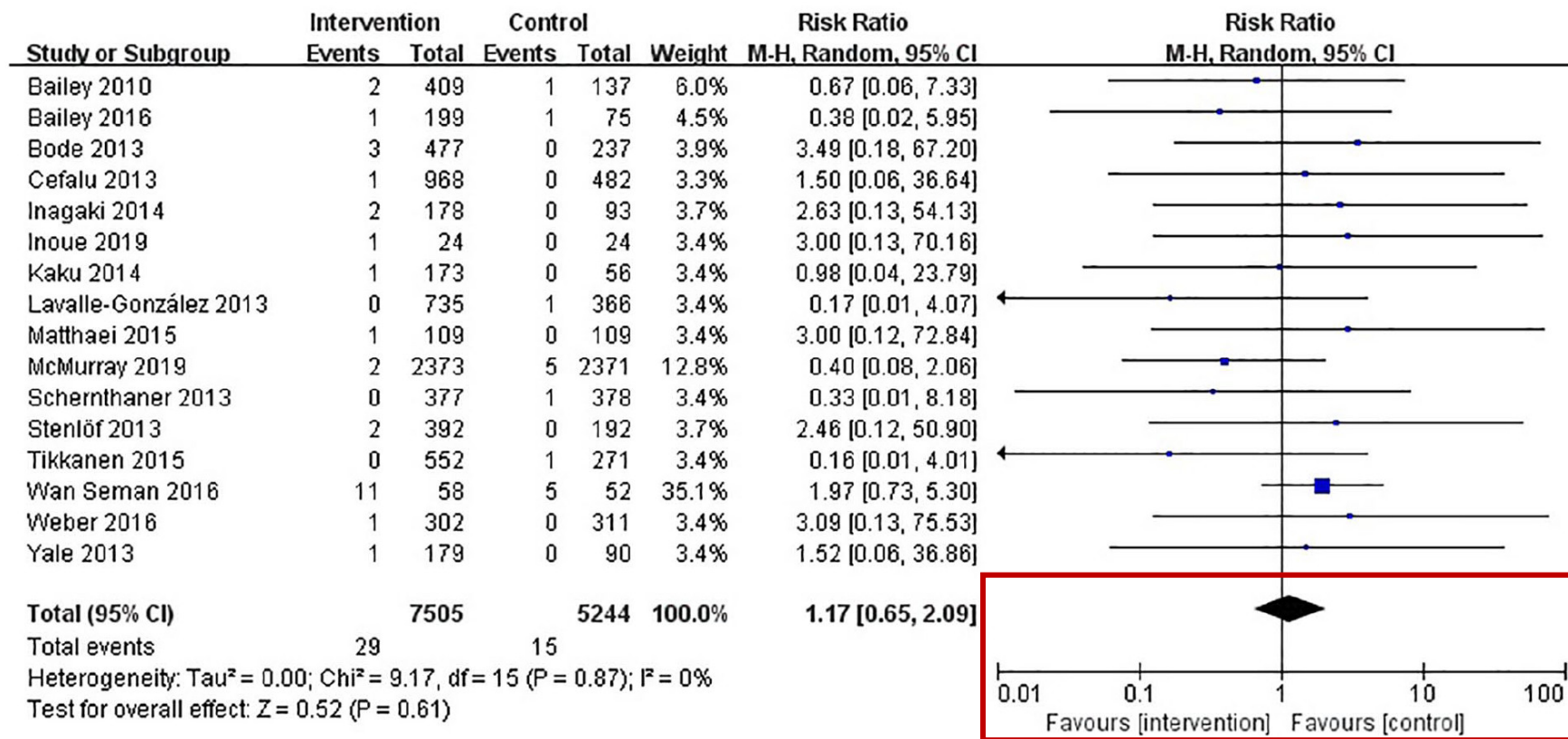
Recommendations

12.18 Optimize glucose control to prevent or delay the development of neuropathy in people with type 1 diabetes **A** and to slow the progression of neuropathy in people with type 2 diabetes. **C**
 Optimize blood pressure and serum lipid control to reduce the risk or slow the progression of diabetic neuropathy. **B**

Cox proportional hazards
Deep-Learning (T-BEHRT)

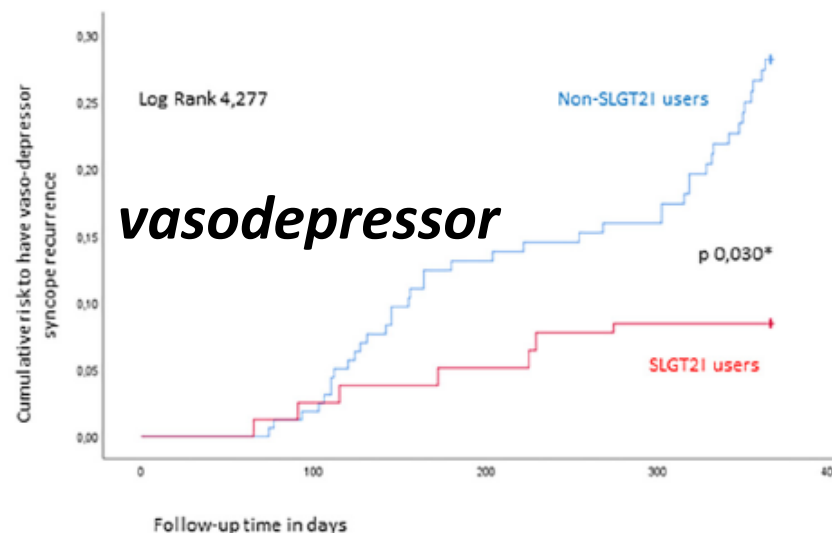
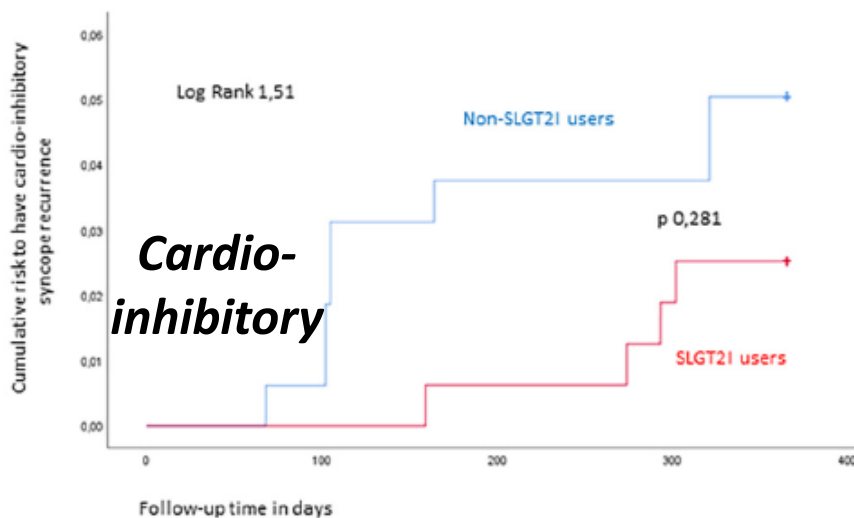
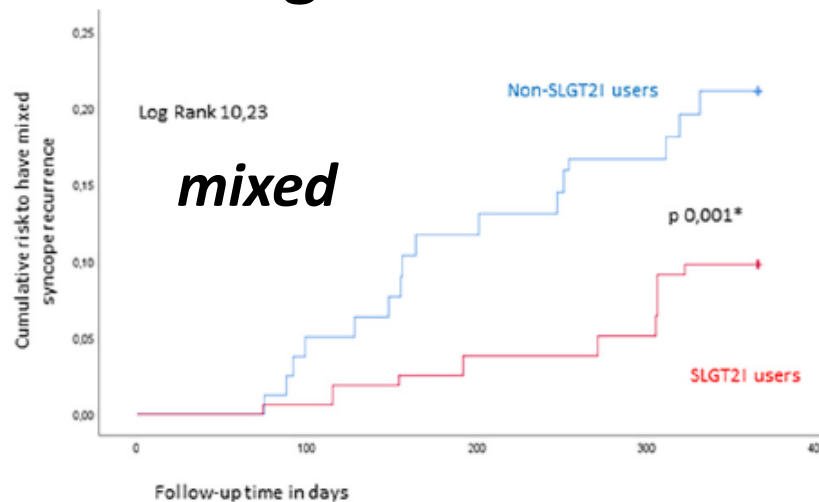
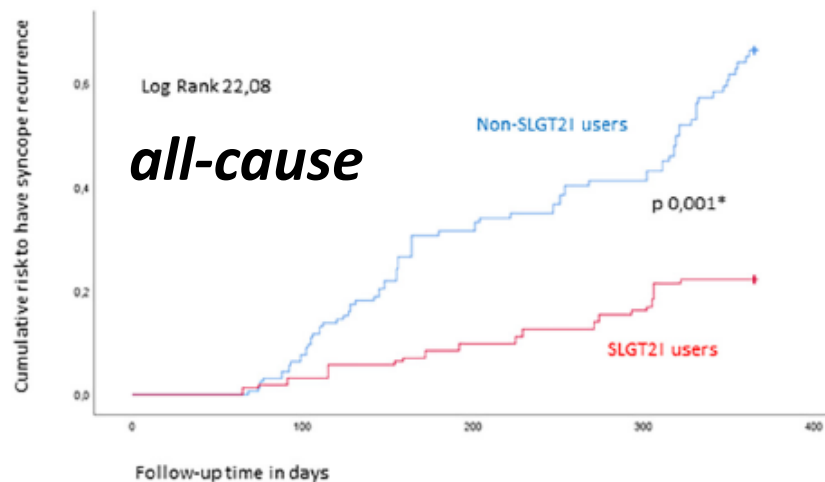


SGLT2 e ipertensione ortostatica



1-year follow-up

SGLT2 e sincopa vasovagale





10 anni più giovane?

E se...

10 anni più vecchio?



Take-home messages

- 1 **Causa e comorbidità**
- 2 **Iperensione **notturna** e **supina** (soprattutto nel diabetico)**
- 3 **SGLT-2**
- 4 **Personalised medicine**



UNIVERSITÀ DI PISA



Sant'Anna
School of Advanced Studies – Pisa



**University of
Zurich** ^{UZH}



CTEC Center for
Translational &
Experimental
Cardiology

Corso teorico-pratico GIMSI-SIIA: Gestione del paziente iperteso con sincope

Sincopi ricorrenti in paziente iperteso e diabetico: Il compromesso tra obiettivo e beneficio terapeutico

Alessandro Mengozzi, MD