

Organizzato da:

Dipartimento di Cardiologia  
ASL 4 Chiavarese  
Ospedali del Tigullio

Centro Prevenzione  
Malattie Cardiopolmonari  
"Nuccia e Vittore Corbella"

12° Corso di Aggiornamento  
Multidisciplinare in Cardiologia

7° Corso Teorico e Pratico sulla Sincope  
Organizzato da GIMSI, Gruppo Italiano Multidisciplinare  
per lo Studio della Sincope



## **Pure Autonomic Failure: nuove strategie terapeutiche**

*C. Capitanio (Rozzano, MI), F. Barbic, F. Dipaola, M.I.S Achenza, E. Brunetta, R. Furlan*

### **Caso clinico**

Uomo di 50 anni, anamnesi patologica remota silente, giunto alla nostra osservazione nel 2001 per comparsa da qualche settimana di sintomatologia vertiginosa non altrimenti specificata, *sincope* e *pre-sincope* ricorrenti. Alla valutazione clinica si documentava ipotensione ortostatica significativa (delta SAP 55 mmHg, da 130 mmHg in clinostatismo) in assenza di incremento compensatorio della frequenza cardiaca. L'anamnesi disautonomica evidenziava comparsa progressiva di alterazioni della sudorazione e impotenza, dolore interscapolare, disturbi dello svuotamento vescicale e stipsi. Inoltre si documentava alterata risposta pupillare alla luce. Per il persistere di segni e sintomi di intolleranza ortostatica con riscontro di bassi valori di catecolamine plasmatiche (Noradrenalina da 13 pg/ml a 31 pg/ml) senza incremento durante stimolo ortostatico, dopo aver escluso patologie a carico del sistema piramidale ed extrapiramidale, veniva posta diagnosi di Pure Autonomic Failure (PAF), una disautonomia primitiva su base degenerativa a carico del neurone simpatico postgangliare [1,2]. Veniva impostata terapia di supporto sintomatica con agonista  $\alpha 1$  adrenergico, che risultava solo parzialmente in grado di contrastare l'intolleranza ortostatica senza determinare un significativo miglioramento della qualità di vita del paziente. Dopo qualche anno di follow up, nel 2008, al fine di accertare una possibile patogenesi autoimmune della disautonomia, il paziente veniva sottoposto al dosaggio di anticorpi anti recettore ganglionare per l'acetilcolina  $\alpha 3 \alpha 7$ , su sangue periferico [3]. Veniva riscontrato un alto titolo anticorpale (6nmol/l con v.n.<0,05) per cui veniva proposto al paziente trattamento con plasmaferesi. Il primo ciclo veniva effettuato a dicembre 2009 in associazione a prednisone 1 mg/kg con funzione immunosoppressiva. anticorpali prima e dopo la terapia aferetica (figura 1) e ad un netto miglioramento della sintomatologia disautonomica, come rappresentato nella figura 2 in cui viene rappresentato l'andamento della sintomatologia mediante Visual Analogue Scale.

Organizzato da:

Dipartimento di Cardiologia  
ASL 4 Chiavarese  
Ospedali del Tigullio

Centro Prevenzione  
Malattie Cardiopolmonari  
"Nuccia e Vittore Corbella"

12° Corso di Aggiornamento  
Multidisciplinare in Cardiologia

7° Corso Teorico e Pratico sulla Sincope  
Organizzato da GIMSI, Gruppo Italiano Multidisciplinare  
per lo Studio della Sincope

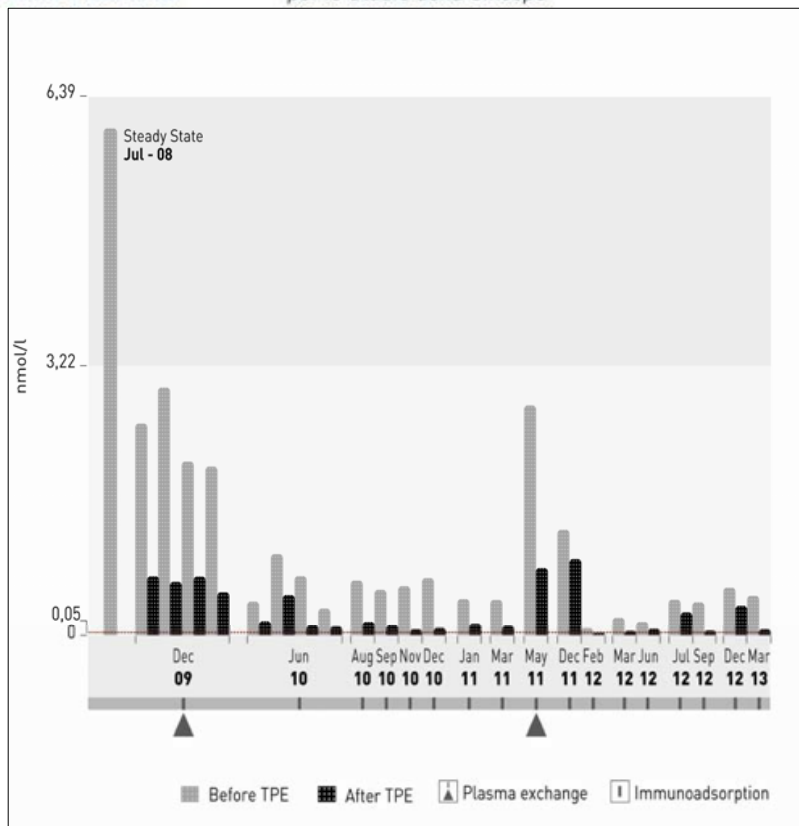


Figura 1. Effetti dell'immunoassorbimento sulla concentrazione di anticorpi anti AChR ganglionare

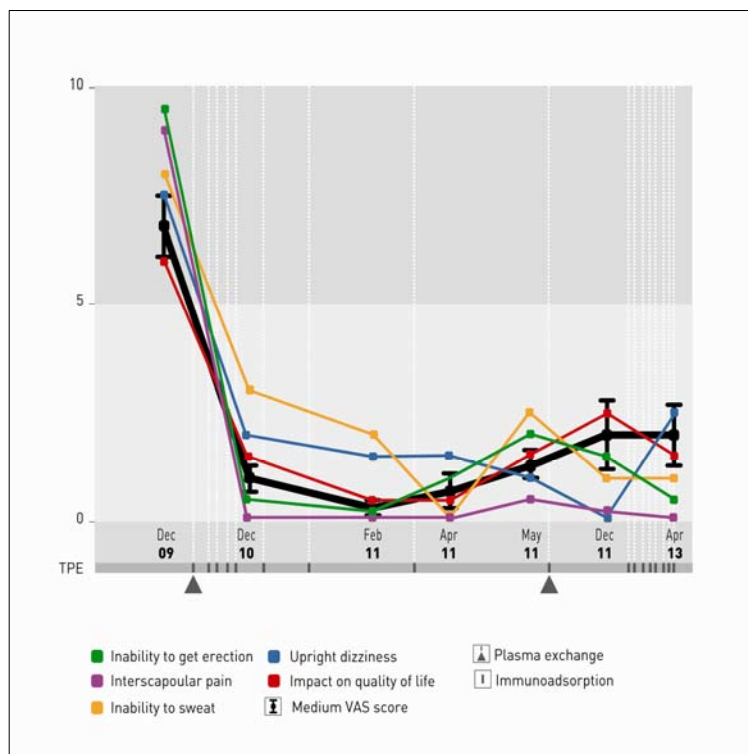


Figura 2. Effetti dell'immunoassorbimento sulla sintomatologia del paziente A valutata con metodica VAS

Organizzato da:

Dipartimento di Cardiologia  
ASL 4 Chiavarese  
Ospedali del Tigullio

Centro Prevenzione  
Malattie Cardiopolmonari  
"Nuccia e Vittore Corbella"

12° Corso di Aggiornamento  
Multidisciplinare in Cardiologia

7° Corso Teorico e Pratico sulla Sincope  
Organizzato da GIMSI, Gruppo Italiano Multidisciplinare  
per lo Studio della Sincope



In accordo con i dati della letteratura[4], si assisteva ad una netta riduzione dei valori anticorpali prima e dopo la terapia aferetica (figura 1) e ad un netto miglioramento della sintomatologia disautonomica, come rappresentato nella figura 2 in cui viene rappresentato l'andamento della sintomatologia mediante Visual Analogue Scale. Nei mesi successivi, venivano effettuate sedute ripetute di immunoassorbimento selettivo in concomitanza con l'esacerbazione della sintomatologia. A 12 anni di follow up, il paziente ha giovato di un netto miglioramento della qualità di vita e dei disturbi disautonomici mostrando un recupero significativo di funzioni fisiologiche rimaste "spente" per diversi anni.

### **Commento**

Questo caso indica come una malattia interpretata per anni come degenerativa idiopatica possa riconoscere una patogenesi autoimmune e come questa prospettiva fisiopatologica possa aprire nuove opportunità terapeutiche. La rimozione degli anticorpi e la terapia immunosoppressiva sono in grado di consentire un miglioramento clinico e di ottenere il recupero di funzioni che risultavano alterate da decenni.

### **Bibliografia**

1. Bradbury S, Egglestone C. Postural hypotension. A report of three cases. American heart journal 1925; 1:73-86.
2. Furlan R, Piazza S, Bevilacqua M, Turiel M, Norbiato G, Lombardi F et al. Pure Autonomic Failure: complex abnormalities in the neural mechanisms regulating the cardiovascular system. J Auton Nerv Syst 1995; 51(3):223-235.
3. Schroeder C, Vernino S, Birkenfeld AL, Tank J, Heusser K, Lipp A et al. Plasma exchange for primary autoimmune autonomic failure. New England Journal of Medicine 2005; 353(15):1585-1590
4. Winston N, Vernino S. Autoimmune autonomic ganglionopathy. Front Neurol Neurosci 2009; 26:85-93.