

LA TERAPIA SOSTITUTIVA CON AAT MIGLIORA LA SOPRAVVIVENZA ANCHE NEI PAZIENTI CON FEV1 <30%

a cura della Redazione

Commento a: Rahaghi FF et al. Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy Improves Survival in Severely Deficient Patients with Predicted FEV1 Between 10% and 60%: A Retrospective Analysis of the NHLBI Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Dec 3;15:3193-3199.

Il gruppo di ricerca di Rahaghi nel 2020 ha effettuato un'analisi retrospettiva del registro americano National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) per poter valutare il beneficio della terapia sostitutiva con AAT umana purificata, in termini di sopravvivenza, nei pazienti con Deficit di Alfa-1 Antitripsina (DAAT) e grave BPCO (1).

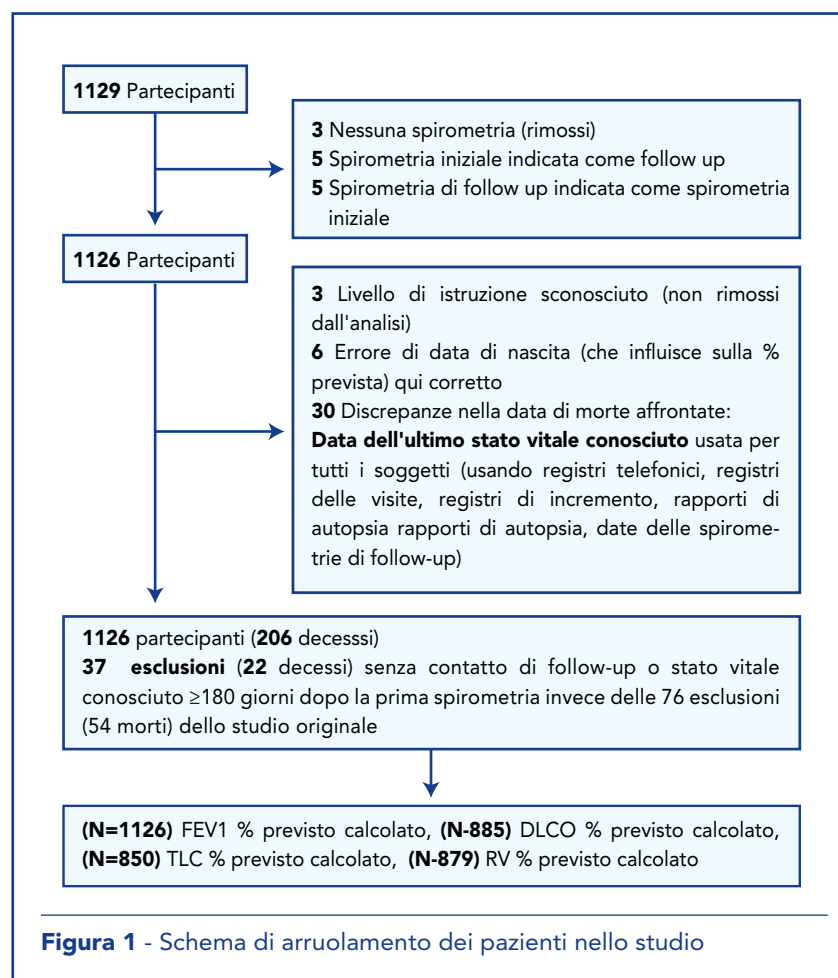
In particolare, è stata valutata la mortalità in 1.129 pazienti con DAAT (dosaggio AAT<11 micromolare) stratificando i dati sulla base del FEV1 e suddividendoli fra coloro che avevano ricevuto la terapia sostitutiva e coloro che non avevano mai ricevuto il trattamento.

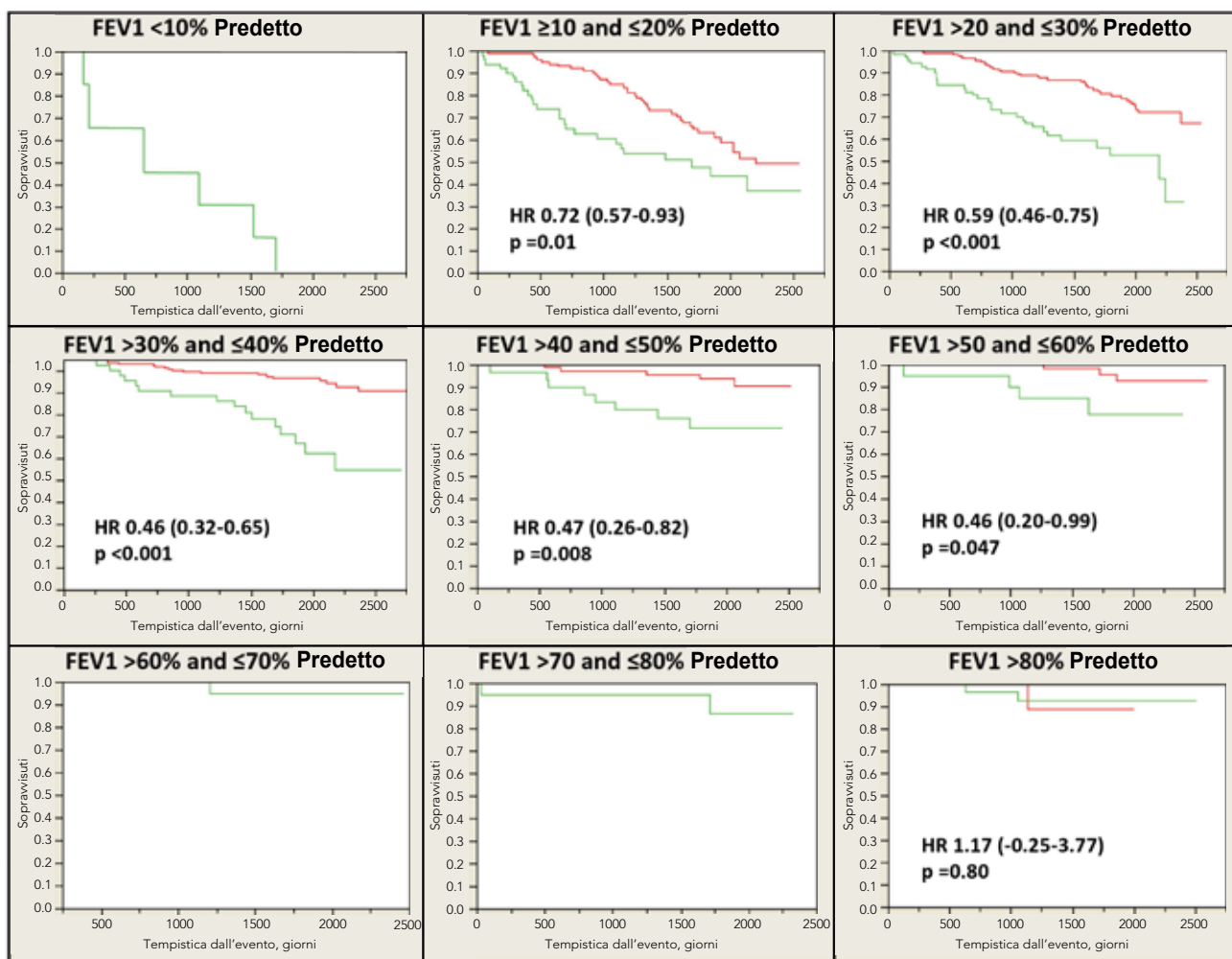
I primi dati tratti da questo registro furono pubblicati nel 1998 e resero questo studio il più grande mai condotto su questa patologia rara, tant'è che ad oggi tutte le metanalisi eseguite sono dominate da questi dati estrapolati da oltre mille pazienti (2). I risultati avevano mostrato che i soggetti con FEV1 compreso fra 30-64% del predetto avevano una più lenta progressione della malattia da DAAT se sottoposti alla terapia sostitutiva (TS) ed in particolare i pazienti con 35%<FEV1<49% del predetto ne traevano maggior beneficio (RR 5 0.21, 95% CI 5 0.09 a 0.50, p < 0.001). Le controversie si sono quindi concentrate laddove il FEV1 era inferiore a 30% soprattutto per mancanza di dati.

Nessuno studio da allora ha esaminato in modo prospettico la mortalità nei pazienti DAAT a causa della lenta progressione della BPCO e la reticenza ad arruolare individui con funzione polmonare gravemente compromessa, inoltre, sempre da allora, la conoscenza sulla BPCO e i suoi fattori di rischio è notevolmente progredita: oggi sappiamo che il FEV1 cessa di diminuire in modo lineare per livelli bassi e che questo parametro non rappresenta il parametro migliore per stabilire la gravità della patologia.

In questa nuova analisi, Rahaghi et al hanno cercato di valutare tutti i dati presenti nel registro NHLBI per individuare tutti i sottogruppi che avevano beneficiato della TS e per valutare se esistevano altri parametri della funzionalità respiratoria, oltre al FEV1, associati alla sopravvivenza come DLCO, volume residuo (VR) e capacità polmonare totale (TLC) (Figura 1).

L'analisi retrospettiva ha mostrato che ai soggetti che ricevevano TS era associata una migliore sopravvivenza per qualsiasi intervallo di FEV1 analizzato dal 10% al 60% del predetto (tutti, p<0.05). Inoltre, la sopravvivenza migliorava anche nei casi di DLCO<60%





Curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per tutti gli individui dello studio con FEV1 al basale (N=1126). La coorte trattata con terapia (---) in rosso aveva una sopravvivenza migliore rispetto a quelli senza terapia (---) in verde, stratificato per FEV1%.

Figura 2

($p < 0.0001$) e $RV > 120\%$ del predetto ($p = 0.0005$), valori comunemente associati ad enfisema in stadio avanzato, mentre la TLC non aveva alcun effetto sulla mortalità (Figura 2).

La conclusione degli autori è un invito a non limitare l'utilizzo della TS: i nuovi dati presentati in questo studio rappresentano un'analisi più completa di quelli pubblicati nel 1998 e dimostrano che una

popolazione più ampia di soggetti affetti da questa condizione genetica può trarre beneficio da questo trattamento, e che lo screening e il trattamento dei pazienti con DAAT non deve essere limitato dalla gravità della malattia definita dal FEV1 ma deve considerare anche altri fattori come le reali condizioni cliniche dei singoli soggetti e il potenziale miglioramento della loro qualità di vita.

Bibliografia

1. Rahaghi FF et al. Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy Improves Survival in Severely Deficient Patients with Predicted FEV1 Between 10% and 60%: A Retrospective Analysis of the NHLBI Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Dec 3;15:3193-3199.
2. McElvaney NG, Stoller JK, Buist AS, et al. Baseline characteristics of enrollees in the National Heart, Lung and Blood Institute Registry of alpha 1-antitrypsin deficiency. *Alpha 1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. Chest.* 1997;111(2):394-403. doi:10.1378/chest.111.2.394

