

DEFICIT DI ALFA-1 ANTITRIPSINA: TERAPIA SOSTITUTIVA AL DOMICILIO DEL PAZIENTE

Anna Annunziata, Sara Spinelli, Roberto Rega, Antonella Marotta, Lidia Atripaldi, Francesco De Simone, Giuseppe Fiorentino
Fisiopatologia e Riabilitazione dell'Apparato Respiratorio
Ospedale Monaldi, Azienda dei Colli, Napoli

Introduzione

La pandemia COVID-19 ha travolto l'organizzazione sanitaria del mondo intero. La necessaria restrizione degli accessi in ambito ospedaliero ha determinato una riduzione delle diagnosi precoci e purtroppo delle terapie, talora ritardate per timore da parte dei pazienti del contagio dell'infezione SARS-CoV-2.

In questo contesto, i pazienti affetti deficit di alfa-1 antitripsina (DAAT) in terapia sostitutiva per via endovenosa, che accedevano settimanalmente o bisettimanalmente, non avrebbero potuto proseguire il trattamento in corso, indispensabile per contrastare la progressione della malattia polmonare e prevenire le riacutizzazioni respiratorie (1,2). Inoltre, dalle attuali evidenze in letteratura emerge come la brusca interruzione del trattamento sostitutivo con alfa-1 antitripsina sia associata ad un incremento del numero dei ricoveri e peggiore prognosi (3,4).

Il Progetto di Supporto ai pazienti

Per ridurre il flusso di pazienti che accedevano in ospedale e per garantire la regolare somministrazione di terapia con alfa-1 antitripsina ai pazienti affetti da carenza congenita, è stata attivata la somministra-

zione in regime domiciliare usufruendo di un Progetto di Supporto per il paziente, i cui costi erano sostenuti da Grifols Italia.

Tale progetto ha consentito a tutti i pazienti che afferrivano al nostro centro ospedaliero di proseguire con regolarità la somministrazione della terapia secondo il personale piano terapeutico. Tutti i pazienti hanno regolarmente effettuato la terapia sostitutiva, non vi sono state interruzioni per riacutizzazioni o ospedalizzazioni.

Abbiamo valutato quale fosse l'impatto sulla qualità della vita dei pazienti della somministrazione domiciliare somministrando un breve questionario che ha documentato un netto miglioramento della qualità di vita (QoL) per i pazienti trattati al domicilio (le caratteristiche dei pazienti sono riportate nella Tabella 1). La qualità della vita così misurata ha mostrato un cambiamento positivo dopo tre mesi di terapia domiciliare (Figura 1). I pazienti hanno riferito di essere meno stressati nel sottoporsi a cure domiciliari, gravando meno sulla propria famiglia e sugli amici e sentendo meno interferenze con la loro vita personale e con la vita familiare. La Figura 2 mostra immagini scattate durante la terapia al domicilio.

Femmine, n (%)	7 (43,75%)
Età, (media ± DS)	60,4 ± 14,5
Abitudine al fumo di sigaretta	
Fumatori, n (%)	0 (0%)
Ex-fumatori, n (%)	7 (43,75%)
Non fumatori, n (%)	9 (56,25%)
Caratteristiche TC	
Enfisema panlobulare, n (%)	10 (62,5%)
Enfisema centrolobulare, n (%)	3 (18,8%)
Bronchiectasie, n (%)	2 (12,5%)
Fibrosi, n (%)	1 (6,3%)
AAT, mg/dL (media ± DS)	83,4 ± 23,17
QoL score basale (media ± DS)	3,0 ± 0,51
QoL score al follow-up a 3 mesi (media ± DS)	3,77 ± 0,54

DS: Deviazione Standard; TC: Tomografia Computerizzata; AAT: Alfa-1 Antitripsina; QoL: Qualità della vita

Modificato da ref. (7)

Tabella 1 - Caratteristiche dei pazienti



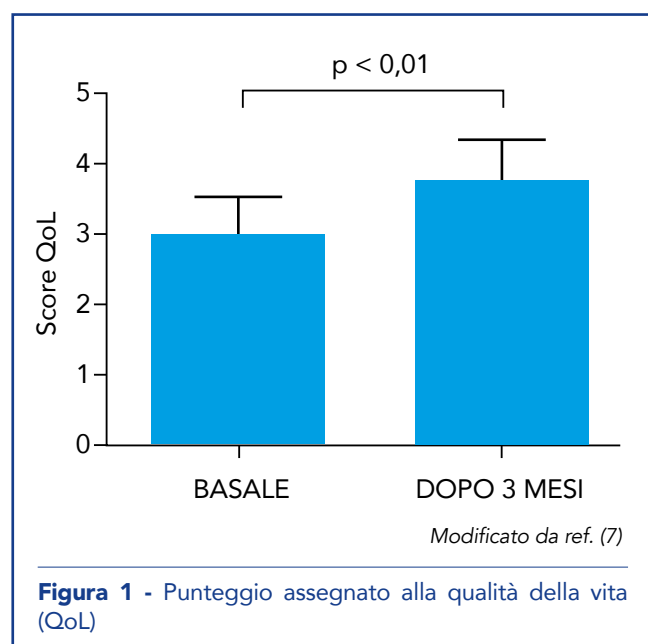
Diversi studi hanno dimostrato che la terapia sostitutiva è una strategia conveniente per la gestione dei pazienti con DAAT con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o enfisema polmonare (3). Uno studio osservazionale tra pazienti spagnoli ha anche mostrato che questi pazienti hanno sperimentato una significativa diminuzione dei costi di ricovero e dell'incidenza di riacutizzazioni successive all'inizio della terapia sostitutiva (4,5).

In alcuni casi l'autosomministrazione rappresenta un'ulteriore opportunità per il trattamento al domicilio. Tuttavia, non è praticabile per tutti i pazienti e i problemi di sicurezza correlati alla somministrazione endovenosa rappresentano il principale svantaggio; è possibile effettuare un periodo di *training* all'autosomministrazione e verificare con lo specialista curante se tale opportunità sia percorribile o meno per un dato paziente.

La terapia domiciliare, supportata da personale esperto, è la strategia ottimale e tale percorso è disponibile in alcuni paesi. Rappresenta l'unica opzione di trattamento in Irlanda e Francia; in Polonia viene fornito un trattamento regolare a domicilio o è dispo-

nibile presso gli ambulatori ospedalieri (6). In Italia, in alcune regioni, è possibile attivare un percorso di assistenza domiciliare, sostenuto dalle aziende sanitarie territoriali. In altre aree geografiche tale supporto è riservato soprattutto a pazienti con disabilità complesse e non è purtroppo accessibile a tutti i pazienti. I nostri risultati evidenziano che il supporto domiciliare dei pazienti con DAAT che hanno bisogno di terapia sostitutiva, contribuisce all'ottimale cura ed al miglioramento della qualità di vita dei pazienti. La somministrazione domiciliare è sicura e non mostra alcun effetto collaterale. Secondo i risultati di altri studi, l'assistenza domiciliare è praticabile anche per diversi anni (7).

La qualità della vita dei nostri pazienti è l'obiettivo principale, soprattutto nel caso di persone con malattie rare con progressivo deterioramento della qualità della vita quotidiana. Sono necessari studi più ampi per valutare l'impatto sulla qualità della vita della terapia domiciliare, la sostenibilità dei costi di un trattamento domiciliare ed il vantaggio in termini di giornate lavorative risparmiate per il paziente e per il caregiver.



I pazienti hanno autorizzato la pubblicazione di queste fotografie

Figura 2 - Fotografie scattate durante la terapia al domicilio

Bibliografia

1. Chapman KR, Burdon JG, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, Stoel BC, Huang L, Yao Z, Edelman JM, McElvaney NG; RAPID Trial Study Group. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α 1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015 Jul 25;386(9991):360-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60860-1. Epub 2015 May 27.
2. Sclar DA, Evans MA, Robison LM, Skaer TL. α 1-Proteinase inhibitor (human) in the treatment of hereditary emphysema secondary to α 1-antitrypsin deficiency: number and costs of years of life gained. *Clin Drug Investig*. 2012 May 1;32(5):353-60. doi: 10.2165/11631920-000000000-00000.
3. McElvaney OJ, Carroll TP, Franciosi AN, Sweeney J, Hobbs BD, Kowlessar V, Gunaratnam C, Reeves EP, McElvaney NG. Consequences of Abrupt Cessation of Alpha1-Antitrypsin Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1478-1480. doi: 10.1056/NEJMc1915484.



4. Barros-Tizón JC, Torres ML, Blanco I, Martínez MT; Investigators of the rEXA study group. Reduction of severe exacerbations and hospitalization-derived costs in alpha-1-antitrypsin-deficient patients treated with alpha-1-antitrypsin augmentation therapy. *Ther Adv Respir Dis.* 2012 Apr;6(2):67-78. doi: 10.1177/1753465812438387. Epub 2012 Feb 21.
5. Horváth I, Canotilho M, Chlumský J, Chorostowska-Wynimko J, Corda L, Derom E, Ficker JH, Kneussl M, Miravitlles M, Sucena M, Thabut G, Turner AM, van 't Wout E, McElvaney NG. Diagnosis and management of α 1-antitrypsin deficiency in Europe: an expert survey. *ERJ Open Res.* 2019 Mar 11;5(1):00171-2018. doi: 10.1183/23120541.00171-2018.
6. Wilke, A., Semper, H., Gross, C., and Grohé, C. (2018). Langzeit-Augmentationstherapie von Patienten mit Alpha-1-Antitrypsin-Mangel in der häuslichen Pflege. *Pneumologie* 72, 590–597. doi:10.1055/a-0618-7493
7. Annunziata A, Lanza M, Coppola A, Andreozzi P, Spinelli S, Fiorentino G. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Home Therapy. *Front Pharmacol.* 2021 Apr 15;12:575402. doi: 10.3389/fphar.2021.575402.

