

CASO CLINICO DI UN PAZIENTE CON DEFICIT ALFA-1 ANTITRIPSINA, INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA E BRONCHIECTASIE VARICOSE

Giacomo Zuccarini, Antonietta Esposito, Pierpaolo Prosperi, Antonella Spacone
Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Ospedale "Spirito Santo", Pescara, Italia

PREMESSA

Il deficit di alfa-1-antitripsina (DAAT) è una patologia ereditaria causata dalla mutazione del gene *SERPINA1*, responsabile della produzione della proteina AAT (alfa-1-antitripsina), un inibitore delle proteasi dotato di effetti antinfiammatori su diversi tipi di cellule. Il deficit di AAT è associato al rischio di sviluppo di patologie epatiche, disturbi respiratori come enfisema polmonare, asma, bronchiectasie, broncopneumopatia cronica ostruttiva e, più raramente, panniculite (1,2). Le bronchiectasie sono dilatazioni che possono essere presenti ad ogni livello dell'albero tracheo-bronchiale, di tipo irreversibile, caratterizzate da espettorazione spesso mucopurulenta e un corredo sintomatologico (infezioni ricorrenti e dispnea) che provoca un progressivo peggioramento della qualità di vita (3) e declino funzionale respiratorio.

I primi sintomi di malattie polmonari nei pazienti con DAAT si sviluppano solitamente dopo i 30 anni e comprendono la dispnea, ridotta capacità di esercizio e respiro sibilante.

La terapia sostitutiva con l'inibitore dell'alfa-1 protei-

nasi umano rappresenta l'unico rimedio per rallentare il declino funzionale nel paziente enfisematoso, ridurre il numero delle riacutizzazioni e migliorare la qualità di vita nei pazienti (1).

Le preparazioni di alfa-1 antitripsina (AAT) sono estratte da plasma umano ottenuto da donatori di sangue sani. La dose raccomandata del farmaco è di 60 mg/kg di peso corporeo, somministrata per infusione lenta una volta alla settimana, salvo diversa prescrizione.

CASO CLINICO

Femmina di 55 anni, non fumatrice, casalinga, affetta da sindrome bronchiectasica di tipo varicoso (Figura 1) con insufficienza respiratoria cronica e quadro ventilatorio ostruttivo di severa entità, non reversibile dopo 400 mcg di salbutamolo e progressivamente declinante (Tabella 1) giungeva alla nostra osservazione a maggio 2022. La paziente, già in terapia di fondo con ICS/LABA/LAMA (corticosteroidi inalatori, agonisti β -adrenergici e antagonisti del recettore muscarinico a lunga durata d'azione) da 6 anni e ossigenoterapia

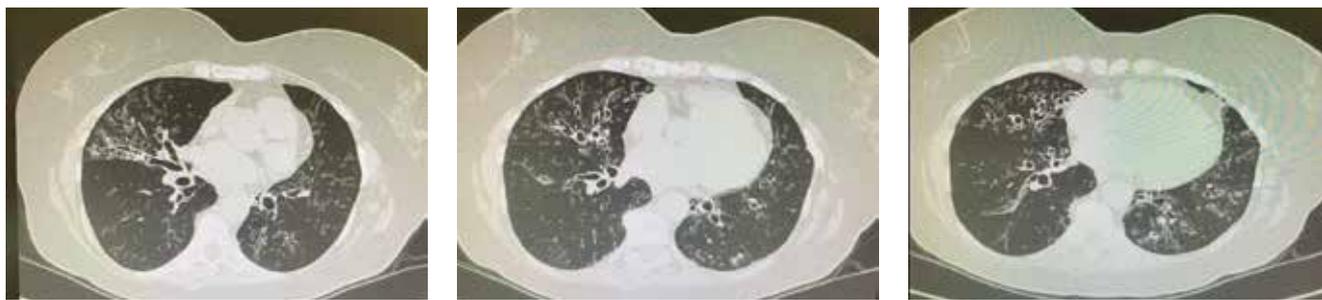


Figura 1 - Immagini Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) torace della paziente

	FEV1 % (lt)	FVC % (lt)	TLC % (lt)	RV %
2017	50% - 1.05 lt	65% - 1.62 lt	72% - 3.14 lt	118%
2019	45% - 0.94 lt	-	68% - 2.95lt	-

FEV1, forced expiratory volume in the first second; FVC, forced vital capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume.

Tabella 1 - Prove di funzionalità respiratorie pregresse



domiciliare da 5 anni, presentava da 3 anni 4-5 riacutizzazioni (di cui 2 severe con ricovero in regime ordinario/ricovero diurno). La paziente, giunta nei nostri ambulatori, è stata sottoposta alla ricerca del DAAT attraverso il livello sierico (risultato pari a 80 mg/dl v.n. 90-200) e a successivo esame genetico (risultato in un genotipo eterozigote con l'allale S); le analisi hanno rilevato un'importante disabilità (FACED score 6 punti), con dispnea importante ai minimi sforzi (modified Medical Research Council Questionnaire – mMRCQ scale pari a 3/4).

La terapia sostitutiva con infusione endovenosa settimanale di AAT di 60 mg/Kg è stata prescritta ed indirizzata a cicli di fisioterapia respiratoria. La terapia con AAT è stata ben tollerata senza alcun effetto collaterale.

Nel follow up dopo 12 mesi la paziente ha riferito un netto miglioramento delle condizioni cliniche, nessuna riacutizzazione e una stabilizzazione delle prove di funzionalità respiratorie (tabella 2) e qualità di vita nettamente migliorata, con FACED score pari

a 3 e mMRCQ scale 2/4.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Il DAAT rappresenta un fattore di rischio importante per le patologie ostruttive polmonari, comprese le bronchiectasie.

La diagnosi DAAT deve essere il più precoce possibile per poter attuare misure preventive e terapia volte a prevenire un'ulteriore progressione di queste malattie polmonari.

Diffondere informazioni per aumentare la consapevolezza della malattia tra gli operatori sanitari è fondamentale per applicare le linee guida sui test e migliorare la diagnosi precoce.

Nel caso presentato, la terapia sostitutiva con AAT ha rallentato il declino funzionale e ha ridotto il numero delle riacutizzazioni; vari studi osservazionali hanno sottolineato l'effetto modulante della terapia sostitutiva sulle risposte infiammatorie sistemiche, andando a influenzare in particolare i marcatori della degradazione dell'elastina.

	I.T. %	FEV1 % (lt)	FVC % (lt)	TLC % (lt)	RV %	FACED score	mMRCQ scale
T0	46%	28% - 0.50 lt	60% - 1.50 lt	68% - 2.97 lt	124%	6/6	3/4
T12	46%	30% - 0.62 lt	65% - 1.62 lt	70% - 3.05lt	118%	3/6	2/4

I.T., indice di Tiffaneau, FEV1, forced expiratory volume in the first second; FVC, forced vital capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume; mMRCQ, modified Medical Research Council.

Tabella 2 - Prove di funzionalità respiratorie T0 e T12 mesi e valutazione qualità di vita

Bibliografia

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency". American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003; 168 (3): 820-829.
2. Nunez A., et al. "Diagnosis of alpha-1 antitrypsin deficiency not just in severe COPD". Pulmonology. 2018; 24 (6): 351-353.
3. Aliberti A, et al. Criteria and definitions for radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adult for use in clinical trials: international consensus recommendations. Lancet Respir Med. 2022; 10 (3): 298-306.

