

FRATELLI: QUANDO NON VORRESTI CONDIVIDERE GLI STESSI GENI

Nicoletta Bertinelli

Unità Operativa Complessa di Pneumologia ASST Valleolona

INTRODUZIONE

Nel corso della storia, vari sono stati gli esempi delle diverse modalità dell'essere fratelli. Probabilmente, la fratellanza è l'espressione più ampia che descrive un legame speciale tra due o più persone. Singolari possono essere queste relazioni, sia nella loro rappresentazione iniziale che nel loro dipanarsi.

CASO CLINICO

Il paziente è un uomo di 32 anni, fumatore dai 18, lavoratore in industria di materie plastiche con anamnesi silente.

A inizio del 2021 il paziente sviluppa dispnea da sforzo e nel maggio dello stesso anno contrae l'infezione da SARS-CoV-2, che condizionava l'accesso in Pronto Soccorso, con il riscontro di insufficienza respiratoria globale (PaO₂ 59 mmHg, PaCO₂ 51 mmHg, in equilibrio acido base) e successivo trasferimento presso la divisione di Pneumologia. Qui veniva studiato con:

- TC a strato sottile che ha evidenziato un enfisema

panlobulare ai campi superiori e medi e parasettelle ai campi inferiori (Figura 1).

- Pletismografia che ha riportato una grave ostruzione non reversibile (*forced expiratory volume* o FEV₁ 0,95l - 20%, Tiffenau 21%, *forced vital capacity* o FVC 4,32l - 72%, *total lung capacity* o TLC 150%, *residual volume* o VR 390%).
- Saturimetria notturna in aria che ha misurato una SO₂ media (89%).
- Test del cammino in O₂ 3l con il quale sono stati misurati 535 m percorsi (68% del teorico), test poi interrotto al quinto minuto per grave desaturazione, compensata solo con flusso di 6 litri.
- L'ecocardiogramma non ha riscontrato reperti patologici.

È stata avviata fisiochinesiterapia respiratoria e terapia inalatoria con triplice associazione. Successivamente è stato eseguito un eco addome che è risultato nella norma.

Alla luce del quadro TC e funzionale, il paziente è stato indirizzato a trattamento endoscopico dell'enfise-

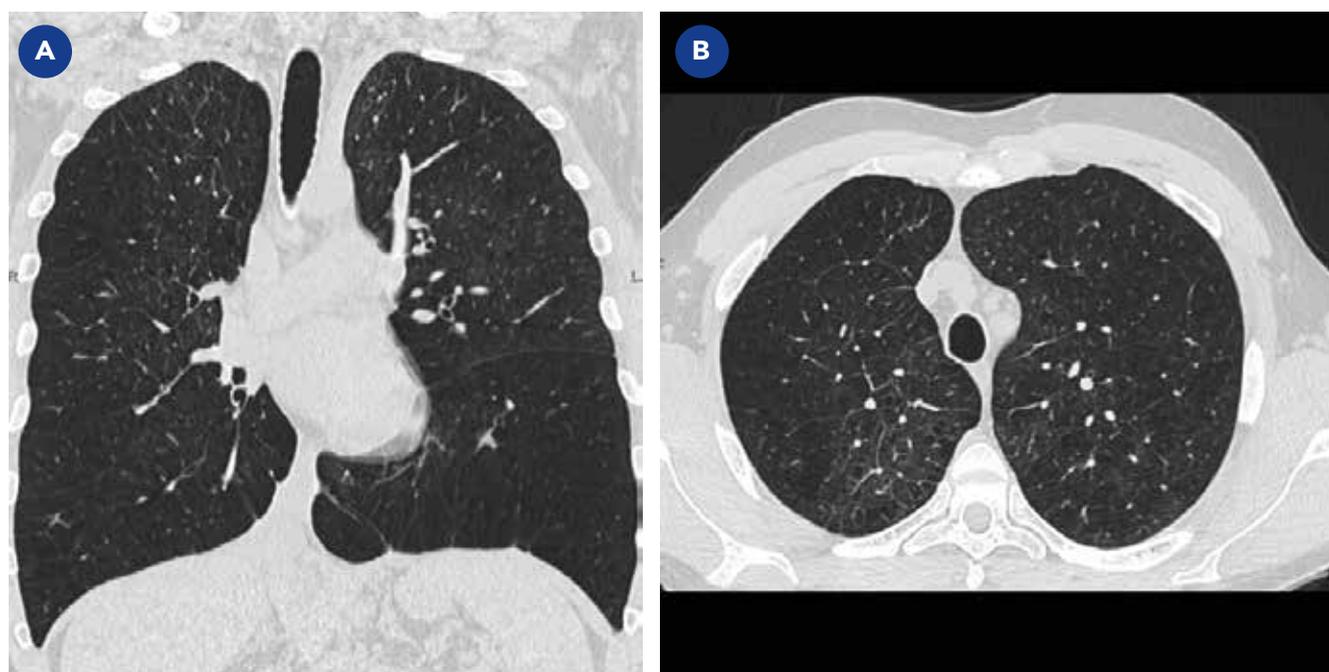


Figura 1 - TC a strato sottile del torace in sezione longitudinale (A) e trasversale (B)

ma (posizionamento di valvole endobronchiali con esclusione del lobo inferiore sinistro), ottenendo un miglioramento del quadro spirometrico (FEV₁ 1,67l; FVC 4,22l).

In seguito al dosaggio sierico emergeva un franco deficit dell'antiproteasi alfa-1 antitripsina (AAT), motivo per il quale si è deciso di procedere alla genotipizzazione del gene SERPINA1, che ha dimostrato la presenza di mutazione Z di entrambi gli alleli (genotipo ZZ).

Nel dicembre 2021 al paziente è stato prescritto il trattamento sostitutivo settimanale di AAT ed è stato avviato alla valutazione trapiantologica.

I consanguinei diretti sono stati sottoposti a screening, ed è risultato che sia il padre che la madre erano portatori del gene Z con genotipo MZ. I genitori, nati nella provincia di Milano e Varese hanno ascendenti originari delle province di Padova e Vicenza. Il fratello, minore di quattro anni, anch'egli ex-fumatore di 15 sigarette al giorno (dai 15 ai 29 anni circa), lavoratore in azienda di materiali plastici (in precedenza *croupier*) e asintomatico al momento dello screening, è risultato portatore di entrambi gli alleli Z.

In accordo con le raccomandazioni nazionali (1), sono state effettuate, anche sul fratello, le seguenti valutazioni:

- TC a strato sottile che ha evidenziato modeste bronchiectasie detorse alle diramazioni per i lobi inferiori (Figura 2).
- Pletismografia che ha riportato un'ostruzione di grado medio (FEV₁ 56% 2.5l, FVC 93% 5.03l, Tiffenau 61%; VR 239% 4,42l) non reversibile.
- *Lung diffusion test* (DLCO) che ha riportato una media riduzione (55%) della capacità di diffusione polmonare di monossido di carbonio.
- Test del cammino che ha evidenziato saturazione-SO₂ media (90%), percorso 84% del predetto, scala di Borg 2.
- Saturimetria notturna che ha misurato una SO₂ media (91%).
- Ecografia addome che non ha riportato rilievi patologici.

È stata quindi impostata la terapia inalatoria con triplice associazione e a luglio del 2022 è sta-



Figura 2 - TC a strato sottile del torace in sezione trasversale

to intrapreso il trattamento sostitutivo di AAT (2).

CONSIDERAZIONI FINALI

L'abitudine tabagica gioca un ruolo attivo nella manifestazione della patologia polmonare nei pazienti con mutazione del gene SERPINA1. Indubbiamente il danno polmonare nei protagonisti si è espresso in giovane età e con un grado severo, a fronte della paucisintomaticità clinica e della relativamente breve storia tabagica. Verosimilmente l'infezione da SARS-CoV-2, nel primo paziente, ha avuto una reale rilevanza e non si può escludere anche l'esposizione lavorativa. Fino ad oggi, in entrambi i casi, non è stato rilevato un declino funzionale o un peggioramento sintomatico.

Entrambi i pazienti sono genitori e, vista la giovanissima età dei figli e la loro ottima condizione clinica, per non impattare sul loro aspetto psicologico, si è deciso di non effettuare la valutazione genetica. Sono state invece scrinate le madri che non presentano alleli patologici.

Bibliografia

1. Aliberti S, Amati F, Annunziata A, Arcoletto F, Baderna P, Bini F, et al. Diagnosis and management of patients with α 1-antitrypsin deficiency: an Italian perspective. *Minerva Respiratory Medicine*. 2022 May;61(2).
2. Strnad P, McElvaney NG, Lomas DA. Alpha1-Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1443-55.

