

STABILITÀ RADIOLOGICA NEL DEFICIT DI ALFA-1 ANTITRIPSINA (DAAT) IN CORSO DI TERAPIA SOSTITUTIVA: QUATTRO CASI CLINICI

Lorenzo Bodo, Gerardo Palmiero

UO Pneumologia, Ospedale Versilia, Azienda Usl Toscana Nord Ovest

INTRODUZIONE

Il deficit di alfa-1 antitripsina (DAAT) è una condizione genetica associata a ridotti livelli sierici di alfa-1 antitripsina e a un aumentato rischio di sviluppo di enfisema precoce.

In questo contesto, la terapia sostitutiva con inibitore dell'alfa1 proteinasi umano ha l'obiettivo di ripristinare livelli circolanti protettivi di AAT e di rallentare la progressione del danno polmonare.

Sebbene il beneficio clinico e funzionale della terapia sia stato ampiamente discusso in letteratura, restano più limitati i dati longitudinali relativi alla stabilità del quadro radiologico nel follow-up a breve-medio termine.

OBIETTIVO

Descrivere l'evoluzione clinica, biochimica e radiologica di quattro pazienti con DAAT severo ed enfisema documentato, sottoposti a terapia sostitutiva con inibitore dell'alfa1 proteinasi umano, con particolare attenzione alla stabilità delle immagini HRCT nel corso dell'osservazione.

METODI

Sono stati valutati prospetticamente quattro pazienti con DAAT severo ed enfisema documentato.

Tutti i pazienti hanno ricevuto trattamento sostitutivo con inibitore dell'alfa1 proteinasi umano al dosaggio di 60 mg/kg/settimana. Il monitoraggio ha incluso il

dosaggio dei livelli sierici di alfa-1 antitripsina, la valutazione della funzione respiratoria mediante FEV₁ e lo studio radiologico mediante HRCT eseguita al basale e dopo 3, 6 e 11 mesi.

Le immagini sono state valutate in cieco. L'endpoint primario era rappresentato dalla stabilità radiologica, mentre gli endpoint secondari comprendevano il mantenimento di livelli sierici protettivi e la sicurezza del trattamento.

RISULTATI

Nel corso del follow-up, tutti i pazienti hanno mostrato un incremento dei livelli sierici di alfa-1 antitripsina (AAT) rispetto al basale, con valori mantenuti stabilmente al di sopra della soglia protettiva.

In particolare, i livelli iniziali, compresi tra 60 e 70 mg/dL, sono aumentati durante il follow-up fino a valori compresi tra 110 e 135 mg/dL. Parallelamente, la funzione respiratoria è rimasta stabile in tutti i casi, senza evidenza di peggioramento del FEV₁ (Tabella 1).

Sul piano radiologico, il confronto seriale delle HRCT non ha documentato progressione dell'enfisema in nessuno dei quattro pazienti (Figura 1).

Non sono state osservate nuove bolle, né peggioramento dell'air-trapping, e i punteggi visivi sono rimasti invariati durante l'intero periodo di osservazione. Questo dato costituisce l'elemento centrale della presente serie clinica, in quanto suggerisce una

Pz	Età	Sesso	Pack year	AAT Basale (mg/dL)	AAT Follow-up (mg/dL)	FEV ₁	DLCO	BMI	Genotipo
1	52	M	25 (ex)	70	120-130	65→66 Stabile	55%	24	zz
2	48	F	15 (ex)	65	115-125	68→67 Stabile	60%	22	zz
3	55	M	30 (ex)	60	110-120	60→61 Stabile	50%	26	zz
4	50	M	20 (ex)	70	120-135	62→62 Stabile	58%	25	zz

Tabella 1 - Caratteristiche epidemiologiche e profilo clinico dei 4 pazienti



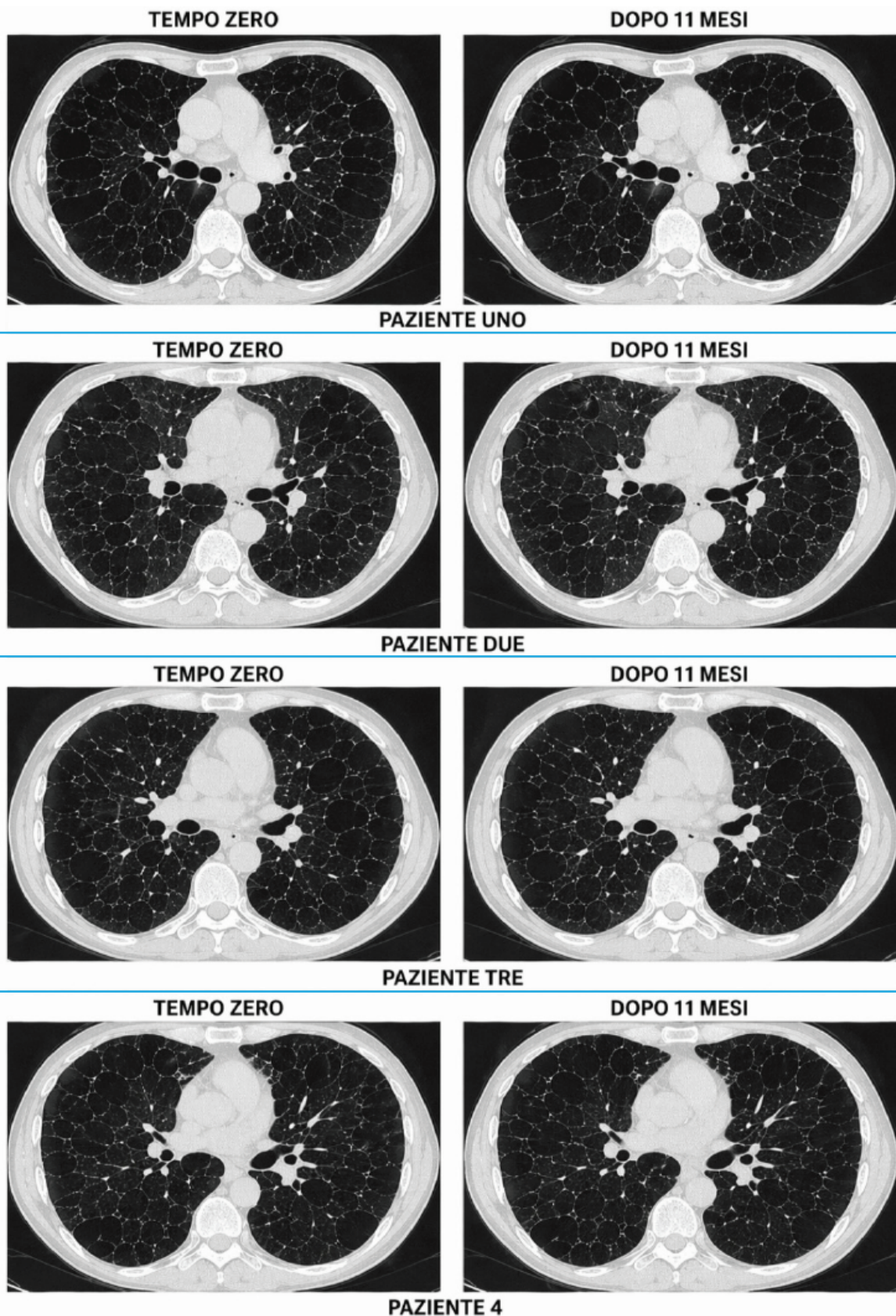


Figura 1 - RHRCT basale vs 11 mesi: assenza di progressione dell'enfisema

sostanziale stabilità del danno parenchimale nel corso della terapia.

Il trattamento è risultato ben tollerato in tutti i casi osservati. Non sono state registrate reazioni infusionali né eventi avversi significativi nel corso del follow-up.

DISCUSSIONE

Questa serie prospettica di quattro casi mostra come la terapia sostitutiva con inibitore dell'alfa-1 proteinasi umano sia stata associata, nell'arco di 11 mesi, non solo alla correzione biochimica del deficit, ma anche alla stabilità funzionale e soprattutto alla mancata progressione del quadro radiologico. In un contesto come il DAAT, nel quale la perdita di parenchima polmonare rappresenta uno degli aspetti più rilevanti della storia naturale di malattia, l'assenza di peggioramento alle HRCT seriali assume un particolare interesse clinico.

Pur trattandosi di una casistica numericamente limi-

tata, l'uniformità dei risultati osservati in tutti e quattro i pazienti rafforza l'ipotesi di un effetto stabilizzante della terapia sul parenchima polmonare.

Tali osservazioni risultano coerenti con i dati della letteratura citata dagli autori, che indicano una riduzione del declino della densità polmonare nei pazienti trattati con terapia sostitutiva. In questo senso, il follow-up radiologico seriale può rappresentare uno strumento utile per integrare la valutazione clinica e funzionale della risposta terapeutica.

CONCLUSIONI

Nei quattro casi osservati, la terapia sostitutiva con inibitore dell'alfa-1 proteinasi umano si è associata al mantenimento di livelli sierici protettivi, alla stabilità del FEV₁ e, soprattutto, alla stabilità radiologica del quadro enfisematoso nel follow-up a 11 mesi. Pur nei limiti di una piccola serie clinica, questi dati supportano il potenziale ruolo *disease-modifying* del trattamento nel DAAT.

Bibliografia

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*. 2018;17(2):162–173.
2. Janciauskiene S, Welte T. Well-known and less well-known functions of alpha-1 antitrypsin. Its role in chronic inflammatory diseases. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(Suppl 4):S280–S288.
3. Wang T, Li X, Zhang Y, et al. Alpha-1 antitrypsin is a potential target of inflammation and immune regulation. *Mol Med Rep*. 2025.

