

# PAZIENTE CON BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA DI SEVERA ENTITÀ E DEFICIT ETEROZIGOTE PER ALLELI RARI M (Procida) E P (Duarte)/P (Lowell)

Giacomo Zuccarini, Antonietta Esposito, Pierapolo Prosperi, Antonella Spacone  
UOC Pneumologia, Ospedale Civile Pescara

## Premessa

Il deficit di alfa 1-antitripsina (DAAT) è una malattia genetica sotto-diagnosticata, caratterizzata da ridotta produzione di alfa 1 anti-tripsina (AAT), trasmessa come carattere autosomico co-dominante. AAT, una proteina plasmatica di 52 kDa, è prodotta principalmente nel fegato. La carenza di questa proteina causa importanti alterazioni: enfisema, bronchiectasie, asma, fibrosi polmonare combinata con enfisema, istiocitosi a cellule di Langherans. L'accumulo di proteina variante AAT negli epatociti causa malattie del fegato (cirrosi), rare forme di vasculiti, pancreatiti, panniculite necrotizzante (1). Ci sono attualmente oltre 120 alleli identificati che seguono uno specifico sistema di codifica, in cui le varianti ereditarie di AAT sono classificate tra "A" e "Z" (2, 3).

Obiettivi della gestione della condizione di DAAT sono prevenire o rallentare la progressione del danno polmonare, ridurre il numero delle riacutizzazioni e migliorare la qualità di vita nei pazienti (1). Cessazione del fumo, esercizio fisico, dieta, ottimizzazione della terapia di fondo nei confronti della patologia indotta dal DAAT e trattamento attraverso la somministrazione di un'infusione endovenosa di AAT umana purificata nei casi di deficit gravi sono gli obiettivi del trattamento (1).

## Caso clinico

Femmina di 51 anni, casalinga, tabagista attiva (py 40), con diagnosi di BPCO di grado severo, in terapia cronica con ICS/LABA/LAMA giungeva nel 2019 alla nostra osservazione per dispnea da sforzo e storia di frequenti episodi di riacutizzazione per anno, con compromissione della qualità di vita. Le prove di funzionalità respiratoria eseguite negli ultimi anni sono riportate in tabella 1. La paziente veniva sottoposta a emogasanalisi arteriosa, 6 min walking test e saturimetria notturna con riscontro di un quadro di insufficienza respiratoria latente (da sforzo e notturna).

La paziente veniva pertanto sottoposta a dosaggio quantitativo AAT sierico, risultato pari a 88 mg/dl (v.n 90-200) e a fenotipizzazione delle proteine/analisi del genotipo con presenza di eterozigosi per alleli rari M (Procida) e P (Duarte)/P (Lowell). Tc torace ed ecografia epatica erano risultati negativi. La paziente veniva indirizzata al Centro Antifumo di II livello e avviata, con beneficio, a percorso di disassuefazione tabagica con terapia farmacologica (vareniclina) e supporto psicologico-comportamentale. Veniva iniziata terapia sostitutiva con infusione endovenosa settimanale di alfa 1-antitripsina 60 mg/kg e prescritto ossigenoterapia durante sforzo e durante la notte. Nei follow-up a 6 (T6) e 12 mesi (T12)

	Anno 2016	Anno 2018	Anno 2019
FVC % pred.	100%	80%	75%
FEV1 % pred.	68%	45%	34%
FEV1/FVC (IT)	68%	56%	49%
TLC % pred.	109%	108%	110%
RV % pred.	95%	<b>100%</b>	134%

FVC: Forced Vital Capacity; FEV1: Forced Expiratory Volume 1st second; IT: Index Tiffenau; RV: Residual Volume; DLco: Diffusion Lung CO.

**Tabella 1** - Valutazione funzionale respiratoria



la paziente riferisce di non aver presentato alcuna riacutizzazione, con miglioramento della qualità di vita. Concluendo, il DAAT può condurre a gravi alterazioni polmonari ed è spesso erroneamente diagnosticata come asma o come BPCO legata al fumo. Le Linee Guida Internazionali raccomandano che tutte le persone affette da BPCO siano sottoposte all'esame per l'accertamento dell'alfa

1-antitripsina. In questo contesto, la formazione del personale medico risulta di fondamentale importanza per giungere a una corretta diagnosi di DAAT e ottimizzare il trattamento di fondo.

La terapia con AAT endovenosa, come nel caso riportato migliora la qualità di vita dei pazienti, anche attraverso la riduzione del numero delle riacutizzazioni.

#### Bibliografia

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 820–899.
2. Sandhaus RA, Turino G, Brantly M, et al. The diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency in the adult. *Chronic Obstr Pulm Dis (Miami)* 2016; 3: 668–682.
3. Gorrini M, Ferrarotti I, Lupi A, et al. Validation of a rapid and simple method to measure alpha1-antitrypsin in human dried blood plots. *Clin Chem* 2006; 52: 899–901.

