

BPCO 3

BPCO

Abstract 4

MIGLIORAMENTO DELLA CAPACITÀ ALLA CAMMINATA NEI PAZIENTI CON DEFICIT DI ALFA-1-ANTITRIPSINA GRAVE DOPO TERAPIA SOSTITUTIVA

Puca P.*, Accogli R., Frizzelli A., Aiello M., Caramori G., Chetta A., De Simoni A., Marchese A.

Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Parma e Dipartimento Cardio Toracico Vascolare Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma ~ Parma ~ Italy

introduzione:

La carenza di alfa1-antitripsina (AATD) è una rara malattia genetica causata da mutazioni nel gene SERPINA1. Questa carenza predispone principalmente allo sviluppo di malattie polmonari ed epatiche, in particolare, la grave AATD predispone all'enfisema polmonare, con o senza broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). La terapia sostitutiva enzimatica consiste nella somministrazione e.v. dell'enzima inibitore dell'alfa1-proteinasi, destinato a contrastare l'elastasi neutrofila, implicato nella genesi dell'enfisema polmonare.

metodi:

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo, monocentrico. I criteri di inclusione scelti sono stati: pazienti adulti (≥ 18 anni) con diagnosi di AATD grave (AAT media 57 ± 17 mg/dl) in terapia con un'infusione endovenosa settimanale di 60 mg/kg di alfa1-proteinasi purificata da plasma umano 2 per almeno 12 mesi.

All'ambulatorio dell'Unità di Malattie Respiratorie e Funzionalità Polmonare dell'Università di Parma afferiscono 192 pazienti AATD, tra cui 180 hanno una carenza intermedia e 12 una carenza grave. Di questi 12 pazienti gravi, 5 sono stati esclusi per ridurre al minimo i fattori confondenti, con conseguente dimensione del campione finale di 7 pazienti AATD gravi.

I 7 pazienti in esame sono stati sottoposti a test di funzionalità polmonare, analisi del gas nel sangue arterioso (ABG), valutazione del tasso di esacerbazioni bronchiali, questionari mMRC e CAT prima e durante il trattamento con alfa1-PI umano.

risultati e conclusione:

Sono stati reclutati 7 adulti (età media: 58 ± 13 anni) con AATD grave (AAT media 57 ± 17 mg/dl) in terapia sostitutiva. Sei pazienti avevano BPCO (FEV1 medio post-broncodilatazione $1,7 \text{ L} \pm 0,8$, $61,8\% \pm 25,8$ e FEV1/FVC $41,8\% \pm 7,6$, punteggio NETT medio $13,2 \pm 5$). Un paziente aveva punteggio NETT 0, FEV1/FVC pre-broncodilatazione 78,5% e moderata riduzione della DLCO (59%). Dopo la terapia sostitutiva, il miglioramento del 6MWT [media pre- e post-: $416,3 \pm 42,3$ vs $474,1 \pm 50,2$ metri; differenza minima clinicamente importante (MCID): 30,5 m; $p = 0,0006$], CAT (media pre- e post-: $11,6 \pm 3,3$ vs $8,1 \pm 3,3$ punti; MCID: 1,6 punti; $p = 0,0138$) e mMRC (mediana pre- e post-: 2 [2;2] vs 1 [1;1,5] punto; MCID: 0,5 punti; $p = 0,0197$) hanno raggiunto la MCID. Abbiamo riscontrato una riduzione della frequenza delle esacerbazioni (mediana pre- e post- 2 [1;3] vs 1 [0;2]; $p = 0,047$; rapporto di frequenza: 0,53) senza raggiungere la MCID. Al contrario, non è stata rilevata una differenza statisticamente significativa dei valori relativi alle prove di funzionalità respiratorie e ai valori dell'emogasanalisi arteriosa dopo la terapia sostitutiva.

CONCLUSIONI: in un gruppo di pazienti con AATD grave è stato dimostrato un miglioramento statisticamente significativo ($p = 0,0001$) nei metri percorsi nel test del cammino di 6 minuti (6MWT) e un significativo miglioramento clinico misurato mediante i valori CAT e mMRC (rispettivamente $p = 0,013$ e $p = 0,019$) dopo un anno di terapia sostitutiva. Abbiamo anche osservato una tendenza alla riduzione del numero di esacerbazioni, sebbene non statisticamente significativa ($p = 0,075$). I nostri risultati suggeriscono che in questi pazienti, il ripristino dell'equilibrio tra proteasi e anti-proteasi riduce il carico infiammatorio polmonare, diminuendo il tasso di riacutizzazioni. Ciò potrebbe portare ad una migliore forma fisica e di conseguenza ad un aumento della distanza percorsa e ad una riduzione della percezione della dispnea, pur senza influenzare la funzione polmonare.