

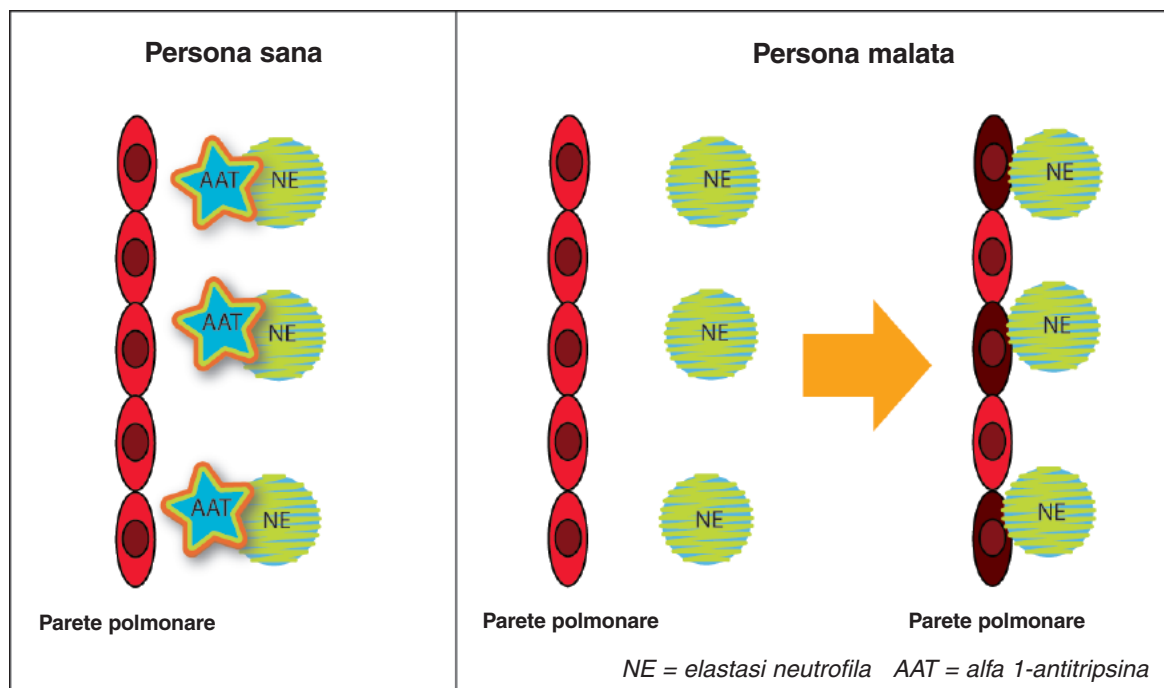


Deficit di alfa 1-antitripsina

Il deficit di alfa 1-antitripsina (AAT) è una malattia genetica. Gli individui con deficit di AAT presentano bassi livelli di proteina AAT nel sangue e fin dai primi anni di vita sono più esposti alle malattie polmonari rispetto agli individui con livelli normali di AAT. La malattia polmonare più comune che i soggetti con deficit di AAT hanno maggiore probabilità di contrarre è la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Si ritiene che il deficit di AAT sia diagnosticato solo in circa il 5% delle persone affette da questa malattia. Di conseguenza, la maggior parte delle persone con deficit di AAT non sa che potrebbe trarre benefici da cambiamenti dello stile di vita e ridurre le probabilità di contrarre malattie polmonari, oppure che potrebbe ricevere assistenza medica.

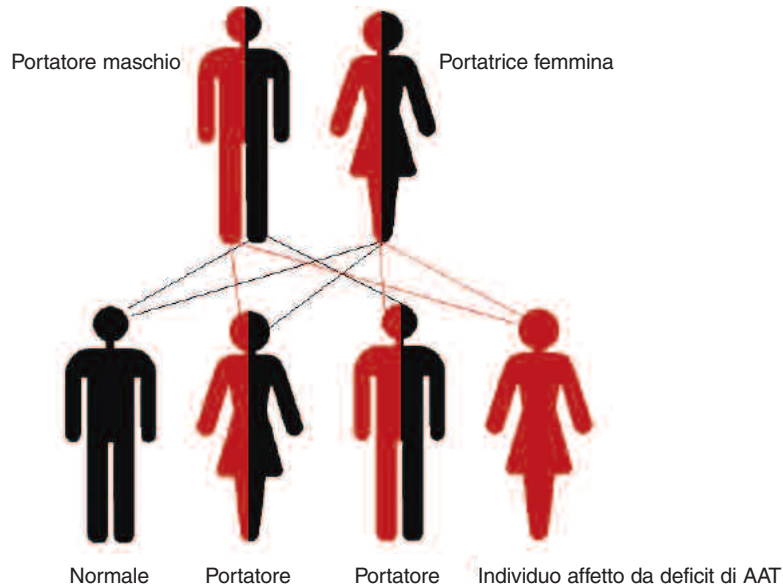
► Come la carenza di AAT provoca malattie polmonari?

La proteina AAT viene prodotta nel fegato e riversata nel sangue. Entra nei polmoni attraverso il sangue ed ha il compito di evitare che il tessuto polmonare venga danneggiato, specialmente da un'altra proteina, chiamata elastasi neutrofila, che viene prodotta dai globuli bianchi. Il compito dell'elastasi neutrofila è distruggere le cellule danneggiate e i batteri. L'AAT è in grado di bloccarla, impedendole di attaccare le cellule sane dei polmoni.



► Come i geni provocano il deficit di AAT?

Il DNA contiene le informazioni necessarie a formare tutti i componenti del nostro corpo. Ognuno di noi possiede due copie di quasi tutto il DNA, provenienti da ciascuno dei due genitori. Il deficit di AAT è provocato da un'anomalia di uno dei geni del nostro DNA, chiamato SERPINA1. Questa malattia viene definita "recessiva" in quanto, perché venga sviluppata, devono essere presenti due copie anomale del gene in questione. Le persone che possiedono un gene SERPINA1 anomalo e uno normale sono chiamate "portatori", poiché possono trasmettere il gene anomalo ai propri figli, anche se non sono affetti dalla malattia. I loro livelli di AAT sono generalmente più bassi del normale, ma non così bassi da causare un grave rischio per la salute.



I figli di due portatori possono ereditare due geni normali, uno normale e uno anomalo diventando essi stessi dei portatori, oppure due geni anomali presentando così il deficit di AAT. Queste tre situazioni sono illustrate nello schema qui sopra. Se una persona con due geni anomali ha figli, questi potranno sviluppare la malattia oppure essere anch'essi dei portatori, a seconda dei geni SERPINA1 dell'altro genitore.

Nel gene SERPINA1 sono state riscontrate svariate anomalie che determinano quantità diverse della proteina AAT prodotta dall'organismo. Di conseguenza, la malattia può essere più o meno grave a seconda degli individui.

► Quale diffusione ha il deficit di AAT?

Si ritiene che in Europa le persone con deficit di AAT siano da 1 su 1.600 a 1 su 2.000, per un totale di circa 125.000 persone.

Sebbene il deficit di AAT sia considerato una malattia rara, in alcune parti del mondo, come l'Europa, è di fatto una delle malattie che presentano il più alto tasso di ereditarietà. Il motivo per cui molti pensano che si tratti di una malattia rara è dovuto al fatto che spesso essa non viene riconosciuta né diagnosticata. In molti casi trascorre molto tempo prima che sia possibile diagnosticare la malattia, anche in presenza di sintomi e in seguito a una visita medica. Uno studio scientifico ha stabilito che sono necessari in media 7 anni per arrivare a una diagnosi del deficit di AAT dopo la comparsa dei primi sintomi.

Nella maggior parte delle persone con deficit di AAT la diagnosi è imprecisa o del tutto assente. Ciò è dovuto ai seguenti motivi:

- i sintomi possono variare notevolmente da una persona all'altra;
- i sintomi di BPCO o di asma possono avere molte altre cause;
- alcune persone sono completamente prive di sintomi.

► Quali sono i sintomi del deficit di AAT?

Il deficit di AAT può provocare sintomi polmonari simili a quelli riscontrati nella BPCO o nell'asma. I sintomi iniziali sono:

- tosse;
- eccesso di muco;
- respiro affannoso.

Inizialmente i sintomi potrebbero non presentarsi tutti insieme. Per questo motivo, ad alcuni pazienti con respiro affannoso potrebbe essere diagnosticata l'asma per errore.

Inoltre, un gran numero di persone affette dalla malattia non ha alcun sintomo, rendendo così la diagnosi molto difficile. Perciò, se si rileva la BPCO in soggetti che non fumano o in giovani fumatori (con meno di 40 anni), in quel caso il medico potrebbe sospettare un deficit di AAT.

Potrebbero inoltre verificarsi sintomi di ittero, causato dall'effetto della malattia sul fegato, o di pannicolite, un'inflammatione del tessuto adiposo presente sotto la pelle.

► Come può il medico diagnosticare il deficit di AAT?

Il medico che sospetta un deficit di AAT in un paziente dovrà effettuare prelievi di sangue e svolgere analisi di laboratorio per misurare la quantità di AAT nel sangue. È anche possibile svolgere test genetici per valutare lo stato del gene SERPINA1.

Poiché il deficit di AAT è di natura genetica ed ereditaria, è probabile che anche i parenti delle persone malate siano affetti dalla malattia o ne siano portatori. È perciò necessario informare e sottoporre ad esami anche i componenti della famiglia di ogni paziente. È inoltre preferibile esaminare anche i partner dei pazienti, in modo da scoprire se i figli hanno probabilità di sviluppare il deficit di AAT.

► Cosa si può fare per prevenire le malattie polmonari se si è affetti da deficit di AAT?

Esistono molte misure che le persone affette da deficit di AAT possono adottare per ridurre le probabilità di contrarre malattie polmonari o almeno per rallentarne la progressione. La maggior parte di queste misure sono volte ad evitare danni ai polmoni, che altrimenti non potrebbero contare su una quantità di AAT sufficiente a proteggerli.

- Non fumare. Il fumo è ancora più pericoloso del normale per le persone con deficit di AAT, in quanto i loro polmoni sono meno protetti.
- Evitare le zone altamente inquinate, ad esempio, stando lontano dalle strade molto trafficate nelle ore di punta (per ulteriori informazioni, vedere la scheda informativa ELF "L'inquinamento atmosferico esterno e i polmoni").
- Prevenire le infezioni batteriche e virali, evitando di avvicinarsi a persone affette da queste malattie e curando in modo approfondito l'igiene personale.
- Seguire una dieta equilibrata, ricca di proteine e vitamine (per ulteriori informazioni, vedere la scheda informativa ELF "Alimentazione e polmoni").
- Svolgere esercizi respiratori in base ai consigli del proprio medico.

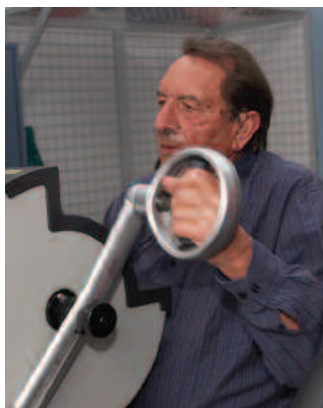
► Come è possibile curare il deficit di AAT?

Il deficit di AAT può essere controllato ma non curato completamente. Tuttavia, è molto importante effettuare una diagnosi precoce, in modo da poter iniziare la terapia il più presto possibile.

► Terapie generali per i danni ai polmoni

Le terapie che potrebbero essere prescritte per i pazienti con altri problemi respiratori, come asma o BPCO, sono le seguenti:

- broncodilatatori per via inalatoria.
- Corticosteroidi.
- Supplemento di Ossigeno.
- Riabilitazione polmonare (vedere sotto).



► Terapia sostitutiva dell'AAT

La terapia sostitutiva è disponibile in alcuni paesi europei ed è stata indicata come una sorta di cura parziale della malattia. Tale terapia prevede una dose settimanale di AAT che aumenta i livelli di questa proteina nel sangue e nei polmoni. Una volta aumentati questi livelli a sufficienza, l'AAT può svolgere la sua funzione di protezione dei polmoni. Naturalmente, i pazienti dovranno anche smettere di fumare ed evitare di esporsi all'inquinamento ambientale. Alcuni studi hanno suggerito che la terapia sostitutiva aiuterebbe anche a rallentare la progressione dell'enfisema, una delle componenti della BPCO. Tuttavia, non vi sono ancora studi clinici che forniscano prove a sostegno di questa teoria.

► **Terapia chirurgica per i danni polmonari**

Il trapianto di polmone è un'opzione importante per le persone con deficit di AAT e affette da gravi malattie polmonari. È possibile trapiantare uno o entrambi i polmoni. In alcuni casi i pazienti vengono anche sottoposti a un trapianto di cuore. Il numero di trapianti di polmone è aumentato notevolmente negli ultimi 15 anni.

Un'altra procedura chirurgica che potrebbe risultare utile per alcuni pazienti affetti da deficit di AAT e con malattie respiratorie è la riduzione del volume polmonare. Sebbene questo tipo di intervento non rappresenti un'alternativa al trapianto di polmone, può contribuire a migliorare la situazione dei pazienti finché non si renda disponibile il trapianto di polmone. Può infatti ridurre i sintomi e migliorare la resistenza del paziente agli esercizi fisici.

► **Siti utili**

The Alpha One International Registry

Ente di ricerca internazionale presente in 16 paesi, soprattutto in Europa. I suoi centri nazionali raccolgono informazioni sul deficit di AAT per migliorare il progresso della ricerca scientifica.

www.aatregistry.org

ATS/ERS Statement: Standards for the diagnosis and management of individuals with deficit of AAT

Questo documento illustra le procedure che consentono ai medici di riconoscere e curare il deficit di AAT.

www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html

► **Gruppi di supporto per i pazienti**

Alfa Europe

Coordinamento di gruppi che, in 11 paesi, si dedicano al miglioramento delle condizioni di vita delle persone con deficit di AAT.

www.alfaeurope.org

Alpha-1 Foundation

Organizzazione statunitense che fornisce risorse per pazienti, medici e scienziati.

www.alphaone.org

L'ELF è la portavoce della European Respiratory Society (ERS), un'associazione medica internazionale senza scopo di lucro che conta oltre 8.000 membri in più di 100 paesi. L'ELF si dedica alla salute polmonare in Europa e riunisce i principali esperti europei del settore per fornire informazioni ai pazienti e sensibilizzare il pubblico in merito alle malattie polmonari.

Questa scheda informativa è stata realizzata grazie all'assistenza di M. Luisetti e B. Balbi. La scheda informativa si basa sul seguente articolo di M. Luisetti: *Diagnosis and management of α_1 -antitrypsin deficiency*. *Breathe* 2007; volume 4: pp. 38–46.

È possibile trovare questo articolo in Internet all'indirizzo: www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id_attach=17735.