

Ecografia muscolare con ultrasuoni: un utile strumento di screening neonatale per la forma infantile della Malattia di Pompe

(Muscle ultrasound: A useful tool in newborn screening for infantile onset pompe disease)

Hsuen-En Hwang, Ting-Rong Hsu, Yueh-Hui Lee, Hsin-Kai Wang, Hong-Jen Chiou, Dau-Ming Niu,
Medicine, 2017. 96:44

Lo studio retrospettivo e osservazionale qui presentato si è proposto di valutare l'utilità dell'ecografia muscolare con ultrasuoni nello screening neonatale della malattia di Pompe a esordio infantile (IOPD) e di stabilire una scala di valutazione della gravità.

Sono stati selezionati 43 pazienti con una bassa attività iniziale dell'enzima alfa-glucosidasi acida (GAA) e con ecografia muscolare effettuata durante l'anno 2013 o successivamente. Sono stati esclusi 8 pazienti perché non rientravano nei criteri di inclusione dello studio, mentre sono stati inclusi i restanti 35 pazienti (10 neonati con IOPD e un gruppo di controllo composto da 25 pazienti a cui era stata diagnosticata una LOPD o pseudodeficienza). Al momento degli esami ecografici, il genetista pediatrico di riferimento ha deciso di non somministrare la terapia enzimatica in nessuno dei pazienti del gruppo di controllo. Sono stati raccolti dati relativi alla mutazione del gene GAA, all'attività dell'enzima corrispondente e dati patologici e di laboratorio. Gli esami di laboratorio hanno misurato i livelli sierici di alanina transaminasi (ALT), aspartato transaminasi (AST), creatina fosfochinasi (CPK) e lattato deidrogenasi (LDH). Due radiologi specializzati nelle immagini muscolo-scheletriche hanno esaminato le ecografie muscolari dei 35 pazienti. È stata utilizzata una scala di valutazione Heckmatt modificata per classificare l'ecogenicità di alcuni muscoli della coscia (vasto intermedio, retto femorale e sartorio) in relazione ai relativi perimisio e epimisio. Sono stati individuati 3 gradi di ecogenicità: 1 = normale, senza aumento di ecogenicità muscolare; 2 = lieve aumento di ecogenicità muscolare; 3 = evidente aumento dell'ecogenicità muscolare. La biopsia muscolare è stata eseguita in 13 pazienti (10 nel gruppo IOPD e 3 nel gruppo di controllo), in seguito all'osservazione di segni clinici sospetti. Sotto guida ecografica, è stato inserito un ago da biopsia nel muscolo d'interesse per prelevare un campione che successivamente è stato analizzato. Nessun paziente ha riportato comparsa di ematomi o altra complicanza in seguito a biopsia.

Per quanto riguarda i risultati: la IOPD era assente in tutti i pazienti di grado 1, mentre era presente in 5 su 9 pazienti di grado 2 e in 5 su 5 pazienti di grado 3 ($P < 0,001$). Confrontando i pazienti di grado 2 e di grado 3 con i pazienti di grado 1, l'ecografia muscolare ha rilevato la IOPD con una sensibilità e specificità rispettivamente del 100,0% (intervallo di confidenza al 95% [CI]: 69,2% - 100%) e 84,0% (IC 95%: 63,9% - 95,5%). Il numero medio di muscoli danneggiati è risultato essere maggiore nei pazienti di grado 3 rispetto ai pazienti di grado 2 (4,2 vs 2,0, $P = 0,005$). I livelli sierici di ALT, AST, CPK e LDH differivano significativamente tra i pazienti di grado 3 e quelli di grado 1 ($P < 0,001$).

Tali risultati hanno confermato l'utilità dell'ecografia muscolare con ultrasuoni per la visualizzazione diretta di eventuali lesioni muscolari. Per la prima volta, è stata osservata una correlazione tra i diversi gradi di ecogenicità, i livelli sierici dei marcatori di danno muscolare e lo sviluppo di IOPD, anche prima dell'inizio della terapia. Inoltre, l'esame bioptico ha confermato la relazione tra le caratteristiche della patologia e le immagini ecografiche osservate in tutti i pazienti. Tale esame ecografico rappresenta un metodo diagnostico già consolidato per lo screening di sospette malattie muscolari o disturbi neuromuscolari; i risultati qui presentati mostrano come l'ecografia muscolare con ultrasuoni possa rilevare l'IOPD nei neonati con alta sensibilità e alta specificità e quindi rappresentare un utile strumento di screening neonatale per tale patologia.

Nuovi studi prospettici, comprendenti un gruppo di controllo composto da soggetti sani, sarebbero necessari per approfondire l'utilità di tale strumento diagnostico.