

Lo screening elettrocardiografico neonatale

Marco Stramba-Badiale e Peter J Schwartz

La Sindrome del QT lungo (LQTS), una delle principali cause di morte al di sotto dei 20 anni nei paesi avanzati, è una malattia dovuta a mutazioni sui geni che codificano per i canali ionici responsabili del controllo della ripolarizzazione ventricolare. La malattia è familiare ma in oltre il 35% dei casi è dovuta a mutazioni de novo, quindi con genitori non affetti. Le terapie di uso corrente sono molto efficaci e hanno ridotto la mortalità dal 65% a meno del 2%. Circa il 12% dei pazienti affetti muore improvvisamente al primo episodio aritmico; se questo avviene nel primo anno di vita, in assenza di storia familiare di LQTS, la diagnosi è spesso quella di sindrome della morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Syndrome-SIDS). Nel 1976 abbiamo ipotizzato che alcuni casi di SIDS potessero essere dovuti ad aritmie letali favorite da un prolungamento dell'intervallo QT. In un ampio studio prospettico su 34.000 neonati in cui un elettrocardiogramma (ECG) è stato registrato nella prima settimana di vita abbiamo dimostrato che il 50% dei lattanti morti con diagnosi di SIDS avevano un intervallo QT prolungato, il che non implicava la presenza della LQTS ma dimostrava che il rischio di SIDS era aumentato nei lattanti con QT lungo. Dall'epidemiologia siamo passati all'evidenza molecolare. Abbiamo prima identificato mutazioni de novo da LQTS in alcuni casi isolati di SIDS e recentemente in uno studio caso-controllo in 201 casi di SIDS abbiamo dimostrato una prevalenza di mutazioni della LQTS di 8.3% (95% C.I. 5-13). Poiché nel 35% dei pazienti con tipica LQTS non è ancora possibile identificare mutazioni, è verosimile che la LQTS contribuisca a circa il 12-15% della SIDS.

Sulla base dei nostri risultati il Ministero della Sanità ha considerato la possibilità di offrire - all'interno del Servizio Sanitario Nazionale - un programma di screening elettrocardiografico nel primo mese di vita con l'obiettivo primario di identificare precocemente i bambini affetti da LQTS e trattarli al fine di prevenire la morte improvvisa in età adolescenziale o già nei primi mesi di vita. Per una relativa approfondita valutazione di un tale programma ha richiesto (e finanziato come Ricerca Finalizzata) l'esecuzione di un ampio studio prospettico con l'obiettivo di valutarne la fattibilità ed i risultati. Abbiamo registrato un ECG nel primo mese di vita in 44.596 neonati: si tratta del più grande studio al mondo di questo tipo. Tra le molte osservazioni abbiamo riscontrato un QTc (intervallo QT corretto per la frequenza cardiaca) superiore a 470 msec in 0.7/1000 neonati. In questi neonati abbiamo effettuato lo screening molecolare dei geni della LQTS e l'analisi genetica finora completata ha identificato mutazioni da LQTS nel 50% di essi. Un caso era una mutazione de novo, negli altri casi altri membri della famiglia erano affetti da LQTS e non erano ancora stati diagnosticati.

L'ECG ha consentito anche la diagnosi di altre patologie cardiovascolari ad alto rischio. In 3 neonati asintomatici, con segni elettrocardiografici di ipertrofia ventricolare sinistra, i successivi esami ecocardiografico ed angiografico hanno permesso la diagnosi precoce di coartazione dell'aorta con coinvolgimento cardiaco e reso così possibile l'immediata correzione chirurgica. In un neonato un sovraslivellamento del tratto ST ha permesso di diagnosticare l'origine anomala della coronaria sinistra e la sua successiva correzione chirurgica.

Un ECG eseguito nel primo mese di vita consente quindi di identificare anomalie associate a rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare. L'ECG e, in casi selezionati, l'analisi genetica possono consentire la diagnosi precoce di casi sporadici e famigliari di Sindrome del QT lungo permettendo così di instaurare misure preventive non solo nel neonato ma anche nei familiari affetti. Questi dati permettono anche una prima stima reale della prevalenza della LQTS che deve essere almeno di 1/3000 nati vivi. L'ECG neonatale permette inoltre di identificare precocemente neonati con malformazioni cardiache ancora asintomatici e di effettuare interventi terapeutici, compresi quelli chirurgici, prima che si sviluppino danni cardiaci gravi o irreversibili.

Infine, abbiamo condotto uno studio costo-efficacia per valutare il costo per eseguire in Italia un ECG tra la 15ma e la 25ma giornata di vita in tutti i neonati: il costo per un anno di vita salvata è di soli 8.000 Euro. In altre parole, uno screening ECG è altamente efficace anche in termini di costo. E' importante che i cittadini sappiano che è possibile ridurre il numero delle morti prevenibili nell'infanzia.