

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia – a.a. 2018/2019
TESI DI LAUREA

Titolo: L'ipermetabolismo del muscolo scheletrico predice la sopravvivenza in pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica: un approccio computazionale alle immagini FDG PET/TC

Candidato: Emanuele Alexander Chiorino

Relatore: Prof. Gianmario Sambuceti

Correlatore: Dr. Matteo Bauckneht

Introduzione e scopo dello studio:

Attraverso la descrizione in vivo del metabolismo di organi e tessuti, l'imaging PET/TC con 18F-fluorodeossiglucosio (FDG) rappresenta una tecnica non invasiva potenzialmente in grado di fornire informazioni cliniche e fisiopatologiche nella sclerosi laterale amiotrofica (SLA). In pazienti affetti da SLA, l'analisi computazionale delle immagini PET/TC ha dimostrato la presenza di un ipermetabolismo del midollo spinale inversamente correlato al metabolismo della corteccia cerebrale. Il presente studio, condotto sulla stessa coorte di pazienti, ha esteso alla analisi di struttura e metabolismo del muscolo scheletrico tale indagine, con l'obiettivo di verificare l'esistenza di una relazione tra il comportamento metabolico del muscolo e l'aggressività della malattia.

Metodi (o Casistica e Metodi):

Sono state eseguite FDG PET/CT in 62 pazienti affetti da SLA ad esordio spinale (diagnosticata secondo Criteri El-Escorial) e 62 soggetti sani. Attraverso un metodo di analisi computazionale delle immagini sono stati calcolati in modalità operatore-indipendente il volume, il coefficiente di attenuazione medio (AAC), il valore medio standardizzato di uptake (N-SUV) e la sua eterogeneità di distribuzione (coefficiente di variazione N-SUV, VC-SUV) dei muscoli psoas. Attraverso lo stesso metodo è stato calcolato l'uptake FDG di midollo spinale e corteccia cerebrale.

Risultati

Come precedentemente descritto, rispetto ai controlli sani, nei pazienti SLA l'uptake di FDG è significativamente maggiore nel midollo spinale ed inferiore nella corteccia cerebrale (in particolare a carico dell'area motoria, BA4). A carico dei muscoli psoas è stata osservata una riduzione significativa del volume (3.6 ± 1.02 vs 4.12 ± 1.33 mL/Kg; $p < 0.01$), un aumento di N-SUV (0.45 ± 0.19 vs 0.29 ± 0.09 ; $p < 0.001$), ed una maggiore eterogeneità di captazione (VC-SUV $8 \pm 4\%$ vs $5 \pm 2\%$, rispettivamente, $p < 0.001$) rispetto ai controlli sani. All'analisi di Kaplan-Meier, VC-SUV ha inoltre predetto significativamente la sopravvivenza globale dei pazienti. Il potere prognostico di VC-SUV è stato confermato dall'analisi univariata, mentre il modello di regressione multivariata di Cox ha identificato l'attivazione metabolica del midollo spinale come unico biomarcatore prognostico indipendente.

Conclusioni

Il presente studio ha dimostrato che nella SLA l'ipermetabolismo del midollo spinale si estende al muscolo scheletrico, a fronte di un comportamento metabolico opposto della corteccia cerebrale. Inoltre, l'eterogeneità di attivazione metabolica del muscolo predice la sopravvivenza globale. I risultati ottenuti suggeriscono l'esistenza di un meccanismo fisiopatologico comune che contribuisce alla progressione della malattia attraverso la compromissione metabolica del secondo motoneurone e del suo effettore.