

PREVENZIONE DELL'INFARTO: UTILITÀ E LIMITI DELLE METODICHE NON INVASIVE

G. P. Perna

Cardiologia Emodinamica e UTIC, Ospedali Riuniti di Ancona.

Abstract

L'individuazione dei pazienti ad elevato rischio di eventi coronarici è un obiettivo fondamentale della prevenzione cardiovascolare. In prevenzione primaria, l'uso di score e carte del rischio è associato a costi molto bassi, ma si è dimostrato solo parzialmente efficace, giustificando l'ipotesi di ricorso a test di immagine non invasivi per aumentarne la "resa diagnostica". Purtroppo, fra i molti test impiegati, solo pochi hanno mostrato contributi "aggiuntivi" alla stratificazione con score di rischio. L'imaging coronarico con TAC volumetrica ad alta velocità è in grado di fornire informazioni straordinarie nella esclusione o nel rilievo di coronaropatia, ma presenta comunque limiti relativi al rischio biologico, ai costi ed alla difficoltà di gestire i rilievi ottenuti in soggetti asintomatici.

La prevenzione delle Sindromi Coronariche Acute (SCA) e della malattia coronarica (CAD) costituisce un importante obiettivo di salute pubblica. La mortalità e morbilità per SCA e CAD e/o per le loro sequele è infatti molto elevata, costituendo la prima causa di morte nel mondo occidentale¹. Numerosi studi hanno inoltre evidenziato che l'uso appropriato di trattamenti in grado di influenzare la progressione della malattia coronarica e di evitare la sua instabilizzazione (statine, antiaggreganti, trattamento anti-ipertensivo efficace) riduce gli eventi coronarici acuti, le ospedalizzazioni e la mortalità immediata e a distanza²⁻⁴.

Le strategie comunemente impiegate nella prevenzione primaria sono sostanzialmente due:

- la strategia di popolazione, estesa a tutta la popolazione e incentrata sulla adozione di adeguati stili di vita;

- la strategia di intervento personalizzata sul rischio di eventi dei singoli individui, di solito incentrata sulla stima del rischio individuale di eventi, stabilita sulla base di “Scores” o “tabelle del rischio”.

La strategia di intervento personalizzata è sicuramente costo-efficace, ma ha il suo principale limite nella corretta individuazione dei soggetti a rischio intermedio o medio-basso. Per questi ultimi può essere utile aggiungere alla stratificazione iniziale un test aggiuntivo che possa portare un ulteriore contributo e facilitare l'individuazione dei soggetti a rischio più alto.

Diversi test di imaging non invasivo sono stati testati nella valutazione del rischio di SCA in aggiunta agli scores di rischio. I test non invasivi più frequentemente utilizzati sono quelli che esplorano la presenza di un danno vascolare pre-clinico in distretti periferici (carotidi, arterie degli arti inferiori) o nel distretto coronarico.

L'imaging non invasivo del distretto carotideo e degli arti inferiori

Diversi studi di popolazione hanno dimostrato che l'interessamento aterosclerotico è pluridistrettuale e di conseguenza il rilievo di aterosclerosi subclinica in distretti periferici valutabili con metodiche non invasive può migliorare la performance di stratificazione del rischio di eventi coronarici in soggetti che non raggiungono la soglia di rischio per la scelta di un trattamento farmacologico “intensivo”. Lo studio del distretto carotideo si è tradizionalmente basato sullo spessore del complesso intima-media (IMT), predittore di eventi più nelle donne che nei maschi e in maniera non lineare. La mancanza di criteri di standardizzazione ben definiti e la mancata capacità di migliorare la capacità predittiva di alcuni algoritmi come quello di Framingham hanno escluso di fatto un'utilità di questo rilievo nelle ultime Linee Guida ESC 2016¹.

Maggiore utilità sembrerebbe avere il rilievo di placche carotidee rispondenti ai criteri diagnostici basati sullo spessore (IMT >1.5) e sulla percentuale di stenosi vasale determinata (>50%), ma la predittività è maggiore per gli eventi cerebrovascolari che per quelli coronarici.

L'ABI (Ankle/Brachial Index) è strettamente correlato alla frequenza di eventi cardiaci e cardiovascolari maggiori (MACE) ma la sua utilità nella ri-stratificazione dei pazienti a rischio intermedio è messa in discussione nelle Linee Guida ESC sulla prevenzione cardiovascolare e il rating di raccomandazione della metodica è piuttosto basso (IIB).

La ricerca di una malattia vascolare periferica è peraltro utile nei pazienti reduci da un evento coronarico acuto, in prevenzione secondaria, per stabilire quali pazienti vadano trattati più intensivamente per la riduzione dei MACE e anche della mortalità con doppia antiaggregazione piastrinica a lungo termine² o con ipolipemizzanti¹.

Il Calcium-Score

La quantificazione del calcium-score (CAC) con Electron beam o multislice CT è basata sul presupposto che l'estensione delle calcificazioni coronariche correli con il burden di placca e pertanto con la probabilità di eventi coronarici. Per quanto la presenza di calcio indichi placche “stabili”, esiste una

correlazione discreta tra Agatston Score e probabilità di eventi coronarici. Un Agatston Score >300 o > del 75% del predetto per età e sesso indica un rischio aumentato ed è di ausilio nella ristrutturazione dei soggetti a rischio medio-basso. Inoltre, una negatività del CAC è di solito associata ad una bassa probabilità di eventi coronarici (!). L'utilizzo del test, ovviamente, si scontra con i costi correlati e il rischio biologico legato all'esposizione radiogena (0.8-1 mS).

La Coronaro-TC

La possibilità di ottenere un imaging non invasivo delle coronarie ha necessariamente suscitato l'interesse dei clinici, soprattutto in virtù delle straordinarie innovazioni tecnologiche che si sono susseguite nell'ultimo decennio, in cui si è passati dalla Tomografia Assiale Computerizzata, alla TC "spirale" multidetettore e all'attuale TC "volumetrica". La TC volumetrica ha compiuto oggi un enorme balzo nella tecnologia dell'imaging cardiovascolare, grazie all'acquisizione ultraveloce dell'intero volume cardiaco. Questi nuovi tomografi, con un tempo di scansione di appena 0.28-0.35 sec sono in grado di coprire un intero distretto anatomico, qual è il cuore, dall'emergenza dei grossi vasi al suo apice: 160mm di acquisizione volumetrica. La direzione intrapresa dall'imaging cardio-coronarico con TC volumetrica è proprio la produzione ultrafast d'immagini diagnostiche ad alta risoluzione isotropica. Con tempi rapidissimi di esecuzione dell'esame e con l'abbattimento di oltre 10 volte (da 14-20 a 0.8-1.8 mSv!) della dose di radiazioni ionizzanti assorbita dal paziente. I tempi di acquisizione straordinariamente veloci permettono di ridurre la quantità del mezzo di contrasto, con una maggior sicurezza dell'esame anche nel paziente nefropatico. L'imaging è di qualità elevatissima, con possibilità di quantificazione efficace delle stenosi coronariche rilevate e la possibilità di valutare, con software più sofisticati, anche la "composizione" della placca, in modo da stabilire la possibilità di "instabilizzazione" della medesima. La negatività dello studio di scansione indica con estrema precisione il soggetto a basso rischio. I soggetti ad alto rischio sono invece individuati dalla presenza di malattia coronarica multivasale non critica, oltre che dai pazienti in cui vengono individuate stenosi "critiche". Per quanto i vantaggi della tecnica siano chiaramente evidenti, bisogna considerare diversi limiti:

- il costo della metodica;
- il rischio biologico legato all'esposizione radiogena, per quanto limitata, e alla necessità di mezzo di contrasto;
- il rilievo in soggetti asintomatici di stenosi critiche in assenza di sintomi, rilievo che determina ulteriori indagini e spesso sfocia in rivascolarizzazione, la cui utilità non è ancora stata stabilita¹.

L'imaging non invasivo per lo studio dell'ischemia

Le metodiche per lo studio dell'ischemia comprendono l'ECHO-stress, la Scintigrafia Miocardica perfusionale e la Risonanza Magnetica Nucleare in corso di stress-test farmacologico. Il presupposto fisiopatologico per l'impiego di queste metodiche è che l'ischemia inducibile di solito si associa ad una stenosi coronarica "funzionalmente significativa", ma in realtà non è ancora chiaro quale sia il rischio di eventi coronarici in presenza di ischemia inducibile. In tutti gli studi sull'argomento, alcuni molto datati e condotti in epoca pre-

statine⁵, il rischio di eventi coronarici complessivi sembra essere maggiore nei pazienti con ischemia severa (>10% dell'estensione del ventricolo sinistro). È attualmente in corso lo studio ISCHEMIA TRIAL, dal quale verranno sicuramente molte indicazioni sull'argomento e alcune risposte definitive sulla correlazione tra ischemia inducibile ed eventi o tra malattia coronarica ed eventi.

Nell'Ischemia Trial, la maggior parte dei pazienti è stata selezionata con test di immagine, soprattutto Scintigrafia Miocardica ed ECO-stress. Vantaggi e svantaggi di queste metodiche sono noti. La scintigrafia miocardica comporta un'esposizione radioattiva significativa, ma è sicuramente più precisa e meno operatore-indipendente nella valutazione e quantificazione dell'ischemia.

L'eco-stress è sicuramente la metodica più disponibile e meno correlata a rischi biologici, ma dipendente dalla finestra acustica e dall'esperienza dell'operatore. La Risonanza Magnetica Nucleare è purtroppo poco disponibile e sicuramente più complessa, pur essendo molto efficace nella valutazione diagnostica in termini di sensibilità e specificità. Nella valutazione del rischio di eventi in pazienti con rischio intermedio, la ricerca di ischemia non è comunque consigliata, al di là di quali siano le peculiarità delle metodiche impiegate.

Conclusioni

Nella stratificazione del rischio di infarto in prevenzione primaria il ruolo dell'imaging non invasivo è modesto, nonostante il notevole interesse che sta attualmente riscuotendo l'imaging non invasivo delle coronarie con la TAC volumetrica ultraveloce. Le tecniche a costo più basso sono caratterizzate da una "resa diagnostica" molto debole, l'eccezionale capacità diagnostica della TAC volumetrica ultraveloce per lo studio non invasivo delle coronarie lascia nel clinico ovvie perplessità, per l'applicazione di una metodica costosa e correlata comunque ad un rischio biologico non trascurabile in soggetti asintomatici e presuntivamente esenti da malattia.

La stratificazione del rischio di eventi su base clinica e con gli scores di rischio resta tuttora la migliore modalità per stabilire il trattamento appropriato di questi pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J C* 2016; 37: 2315-81
- 2) *Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al.* Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015; 372:1791-800
- 3) *Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.* Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387-97
- 4) *Roffi M, Patrono C, Collet JP et al.* 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016 Jan 14; 37(3):267-315
- 5) ESC/EACT guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018; 1:1-91