

Screening della cardiopatia ischemica nel diabete

Lo screening non serve

Aldo Pietro Maggioni

Centro Studi ANMCO

Uno screening sistematico da attuare in soggetti diabetici, in assenza di alterazione elettrocardiografica e sintomatologia riferibile a una cardiopatia, di fatto non serve per migliorarne la prognosi e per ridurre la probabilità di incorrere in eventi cardiovascolari.

In questo contesto va fatta una premessa: cosa serve per giustificare uno screening nella pratica clinica, in qualsiasi condizione clinica?

- 1) La probabilità pre-test di avere un evento non deve essere troppo bassa (in questo caso, sappiamo che il paziente diabetico ha un'alta probabilità di presentare eventi cardiovascolari).
- 2) Specificità e sensibilità del test dovrebbero essere elevate per essere efficienti nel predire eventi. In questo senso, le procedure di screening, anche nei soggetti più anziani, si posizionano al massimo tra il 50 e il 60% in termini di specificità.
- 3) I test devono essere accessibili, semplici ed economici.
- 4) Il risultato deve consentire una variazione del management del paziente; qualora sia riscontrata una determinata condizione in un soggetto asintomatico, dovranno esservi evidenze che ciò che verrà attuato, sarà in grado di prevenire un evento.

Che tipo di screening possiamo attuare quindi in questi pazienti? Il test da sforzo? La scintigrafia miocardica? La misura di uno score del calcio coronarico? La coronarografia?

Test da sforzo

In uno studio 735 soggetti del tutto asintomatici, senza segni all'elettrocardiogramma basale di una coronaropatia, sono stati sottoposti a un test da sforzo (1). Se

negativo, lo screening terminava il suo percorso; se il test risultava positivo oppure dubbio, veniva cercata una conferma con un test più sofisticato, la scintigrafia, e poi eventualmente veniva eseguita una coronarografia. Dei 735 soggetti studiati, 638 erano negativi al test da sforzo e quindi non hanno proseguito lo screening; 97, il 13%, erano positivi e più o meno la metà di questi aveva anche una stress-scintigrafia positiva. Essa si associava a un rischio 5 volte superiore di andare incontro ad eventi coronarici. Quindi, da questo punto di vista, ci si trova di fronte a un esame molto efficiente dal punto di vista predittivo.

Esaminando il numero di eventi emergono alcuni messaggi:

- chi ha positivo sia uno stress test sia una scintigrafia ha una probabilità di andare incontro ad eventi in oltre il 20% dei casi contro il solo 4,9% di chi ha uno stress test negativo;
- 31 dei 43 eventi cardiovascolari (72%), che si sono verificati nel follow-up, sono avvenuti in soggetti che risultavano negativi al test da sforzo.

Se la conclusione era: in questi soggetti non siate aggressivi, non si sarebbe sicuramente ottenuto un impatto significativo in termini epidemiologici.

Scintigrafia miocardica

Un altro studio in cui le conclusioni, tutto sommato, sono favorevoli allo screening, è stato pubblicato su *Diabetes Care* nel 2003 (2). In questo caso si effettuava direttamente una scintigrafia in pazienti asintomatici con ECG normale e, quando veniva riscontrata un'ischemia silente si eseguiva una coronarografia. Il 33% della popolazione aveva segni di ischemia silente, un sottoinsieme di questi pazienti ha effettuato la coronarografia e in metà di questi è stata riscontrata

una coronaropatia ostruttiva. Di nuovo, la presenza di ischemia silente, associata a una stenosi coronarografica, è in grado di identificare un'alta percentuale di eventi contro una bassa percentuale di eventi in soggetti che non hanno ischemia silente; gli eventi clinici sono molto più frequenti in chi ha contemporaneamente coronaropatia positiva e ischemia silente. Gli autori concludono che la presenza di ischemia silente, con una conferma di una stenosi all'esame coronarografico, è il fattore predittivo maggiore di eventi cardiaci successivi; non c'è invece differenza tra chi ha una scintigrafia normale e chi ha una scintigrafia anormale senza stenosi coronarica.

A questo punto non è chiaro se valga la pena eseguire una scintigrafia oppure passare direttamente alla coronarografia. Non va dimenticato che, anche in questo caso, le conclusioni si basano su un numero di eventi piuttosto basso e che il 40% di questi si è verificato in soggetti con test di screening negativo.

Se il fine dello screening era quello di suggerire un trattamento intensivo solo per chi risultava positivo, tutto ciò indica che metà della popolazione è a rischio di eventi rilevanti.

Score del calcio coronarico

Lo studio più recente, forse quello che usa la metodologia più sofisticata, valuta uno score che si basa sulla presenza di calcio all'interno delle coronarie (3).

Un grande numero di pazienti (510) è stato sottoposto a questo esame più complesso. Utilizzando uno score di calcio coronarico, si sottoponevano a scintigrafia perfusoria tutti i pazienti che avevano un valore superiore a 100, mentre un campione (circa il 50%) veniva avviato alla suddetta scintigrafia indipendentemente dal valore di score. Quest'ultimo prediceva in maniera significativa la presenza di un'anormalità di perfusione scintigrafica.

Veniva inoltre confrontata la capacità di questo test di predire eventi coronarici rispetto ad altri due score utilizzati nella pratica clinica e basati su fattori di rischio tradizionali. La capacità di predire eventi cardiovascolari è risultata migliore per lo score coronarico rispetto agli altri.

Queste conclusioni si basano, però, su 11 eventi (morte o infarto), 6 dei quali si erano verificati in chi aveva lo score inferiore a 100; quindi, il 55% degli eventi non veniva predetto adeguatamente.

Gli statement internazionali

In linea con queste considerazioni la Prevention Conference N. 6, pubblicata su *Circulation* nel 2000, sostiene che i risultati di uno screening efficace devono portare a un cambiamento del management clinico in modo tale che si possano ridurre mortalità e morbilità (4). Ma, di fatto, i test di screening non invasivi per stratificare il rischio tra i pazienti diabetici non sintomatici, sono in grado di cambiare poco il management complessivo del rischio cardiovascolare. Perché di fatto tutti i diabetici, indipendentemente dal fatto che abbiano un test di screening positivo o negativo, devono essere trattati in maniera aggressiva, dato l'alto rischio intrinseco di questo tipo di paziente.

Un altro parere, sempre pubblicato su *Diabetes Care* nel 2005 (5), stratifica la situazione del diabetico che non ha chiari segni di coronaropatia con un approccio che è basato inizialmente sui fattori di rischio e poi su test di valutazione strumentale. Viene suggerito di avviare allo screening quei soggetti che hanno già una storia di una malattia vascolare coronarica, periferica o carotidea e che hanno uno stile di vita sedentario, di età non inferiore a 35 anni e che pianificano, per esempio, di effettuare un programma di esercizio fisico vigoroso, per cui è importante conoscere quale sia la loro situazione coronarica.

Conclusioni

Per concludere, perché dovrebbe essere utile attuare uno screening? Uno screening è utile perché quando è negativo fa considerare il paziente a basso rischio, evitando procedure e trattamenti troppo aggressivi. Ma, nel caso del diabete, il paziente è comunque ad alto rischio e una aggressività terapeutica, per esempio con le statine, va comunque adottata anche qualora il test da sforzo, la scintigrafia e anche una coronarografia fossero negativi.

Ovviamente un test, se positivo, deve cambiare, in maniera rilevante, i comportamenti medici ma attualmente non ci sono dati da trial che dimostrino che il trattamento di soggetti asintomatici sia in grado di migliorare il loro outcome, in dipendenza o meno di un test di screening positivo.

Ma allora cosa può servire al paziente?

Serve lavorare intensivamente sui fattori di rischio tradizionali in tutti i diabetici, suggerendo i test dia-

gnostici più complessi solo a chi ha un'indicazione specifica, come peraltro viene attuato nei non diabetici. Un approccio di terapia preventiva, intensiva, come quella condotta nello studio Steno 2 (6) quando si riesce a raggiungere, in un numero elevato di casi, il target ottimale per i fattori di rischio tradizionali, si associa a una chiara riduzione degli eventi cardiovascolari. Questa è l'evidenza che abbiamo a disposizione e questo è il tipo di aggressività che dobbiamo perseguire, un'aggressività terapeutica di prevenzione in tutti i diabetici più che un'aggressività limitata ai soggetti con screening positivo.

La mia conclusione è la seguente: più che impegnare risorse, sia economiche sia organizzative e culturali, in procedure di screening che sono prive di evidenza e di efficacia in termini di riduzione di eventi clinici, è sicuramente più appropriato impegnare le nostre risorse per gestire correttamente il rischio cardiovascolare in base alle evidenze che abbiamo già a disposizione e che sono veramente solide.

Bibliografia

1. Faglia E, Favales F, Calia P, Paleari F, Segalini G, Gamba PL, et al. Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease. *Diabetes Care* 25: 2032-2036, 2002.
2. Cosson E, Guimack M, Paries J, Paycha F, Attali J, Valensi P. Prognosis for coronary stenoses in patients with diabetes and silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 26: 1313-1314, 2003.
3. Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 27: 713-721, 2006.
4. Redberg F, Greenland P, Fuster V, Pyorala K, Blair SN, Folsom AR, et al. Prevention conference VI. Diabetes and cardiovascular disease. Writing Group III: risk assessment in persons with diabetes. *Circulation* 105: e144-e152, 2002.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 28 (suppl 1): S4-S36, 2005.
6. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348: 383-393, 2003.

