

Facciamo troppe diagnosi di infarto?

Is myocardial infarction overdiagnosed?

McCarthy CP, Wasfy JH, Januzzi JL *JAMA*. 2024; 331(19):1623-1624.

Parole chiave: infarto miocardico acuto, troponina, dolore toracico.

In questo recente editoriale, gli autori sottolineano come l' infarto miocardico (IM) sia sovradiagnosticato in una rilevante percentuale di pazienti che giungono in pronto soccorso negli USA e non vi è ragione per credere che questo non avvenga anche sul territorio italiano. La preoccupazione di non riconoscere un IM ha portato infatti a un utilizzo indiscriminato del biomarcatore Troponina-hs, in conseguenza anche di un classico studio di oltre vent'anni fa che ha dimostrato che il 2% degli individui con IM venivano erroneamente dimessi dal pronto soccorso, con aumento della mortalità e delle cause di contenzioso per negligenza (1). La diagnosi di IM viene di conseguenza considerata tra le persone che si presentano al pronto soccorso anche quando i sintomi o i segni della diagnosi sono impercettibili, atipici o del tutto assenti, oppure in soggetti giovani senza alcun fattore di rischio cardiovascolare. Inevitabilmente, questa pratica porta con sé conseguenze negative. I pazienti nei quali viene posta una scorretta diagnosi di IM a causa di un elevato valore di troponina sono spesso sottoposti a ulteriori test, tra cui imaging ad alto costo e procedure invasive potenzialmente rischiose, oltre a valutazioni specialistiche inutili, permanenze prolungate in pronto soccorso e, a volte, a ricoveri non necessari. Oggi alcuni dati suggeriscono che una sovradiagnosi di IM sia diventata più comune della sua sottodiagnosi.

Negli USA, un quarto di tutti gli individui che si presentano al pronto soccorso viene sottoposto a un test della troponina anche se un dolore toracico è presente in meno del 50% dei casi. (2)

Gli Autori ci ricordano che la troponina ad alta sensibilità è un ottimo biomarcatore, ma non è un test con accuratezza del 100%. Questo test è spesso influenzato da condizioni di comorbidità non coronarica: meccanismi oltre la necrosi ischemica come l'apoptosi e l'esocitosi (che possono verificarsi in stati di malattia non coronarica) sono implicati nell'aumento della troponina. Pertanto, concentrazioni anomale del biomarker, anche se dinamiche, potrebbero non necessariamente riflettere una necrosi ischemica miocardica.

La bassa probabilità pre-test (pazienti giovani, senza fattori rischio, con dolore aspecifico o assente) riduce la validità post-test di qualsiasi risultato, compresi i valori di troponina. Va inoltre considerato che i pazienti sottoposti a screening sono sempre più anziani, ma il limite di riferimento

laboratoristico resta basato su trial che hanno arruolato pazienti relativamente giovani (negli anziani ≥ 60 anni, il 99° percentile è da 1,5 a 2 volte più alto). La revisione dei casi effettuata all'interno di studi clinici randomizzati ha dimostrato che un errore di sovradiagnosi viene effettuato in una percentuale variabile tra il 15 e il 20% dei casi. (3,4)

Gli Autori concludono indicando alcune modalità per arginare la pratica della medicina difensiva e usare al meglio la troponina nella diagnosi di IM:

1- Maggiore adesione a linee guida interne con utilizzo del dosaggio della troponina solo per soggetti con probabilità pre-test e quadro clinico di sospetta sindrome coronarica acuta, evitando l'impiego non selettivo nei soggetti che si presentano al pronto soccorso.

2-Maggiore utilizzo dell'imaging cardiaco, in particolare per i casi ambigui, per fornire ulteriori dati in grado di migliorare l'accuratezza della diagnosi di IMA.

3- Considerare l'utilizzo del 99° percentile specifico per l'età per ridurre la sovra-diagnosi a fronte di concentrazioni solo apparentemente anomale di troponina negli anziani. (5)

4- Implementare l'uso della intelligenza artificiale con modelli di apprendimento automatico e potenziale miglioramento dell'accuratezza della diagnosi di IMA.

5- Infine, continuare lo sviluppo di biomarcatori specifici da aggiungere alla troponina per l'individuazione della necrosi miocardica rispetto al danno miocardico.

Conclusioni

La sovra-diagnosi di IMA non è ininfluente perché espone i pazienti a rischi di test, trattamenti e costi impropri. Sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio la frequenza e le implicazioni della sovradiagnosi di IMA e per identificare, valutare e implementare le strategie attuali per garantire una maggiore accuratezza della diagnosi.

Bibliografia

1. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000;342 (16):1163-1170.
2. Furmaga J, McDonald SA, Hall HM, et al. Impact of high-sensitivity troponin testing on operational characteristics of an urban emergency department. *Acad Emerg Med.* 2021;28(1):114-116.
3. Shah ASV, Sandoval Y, Noaman A, et al. Patient selection for high sensitivity cardiac troponin testing and diagnosis of myocardial infarction: prospective cohort study. *BMJ.* 2017;359:j4788.

4. Gaba P, Bhatt DL, Dagenais GR, et al; COMPASS Steering Committee and Investigators. Comparison of investigator-reported vs centrally adjudicated major adverse cardiac events: a secondary analysis of the COMPASS trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2243201.
5. McEvoy JW, Tang O, Wang D, et al. Myocardial injury thresholds for 4 high-sensitivity troponin assays in US adults. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(20): 2028-2039.

(Massimiliano Eteri)