

SOVRADIAGNOSI

Tempo fa lessi sul *Washington Post* un articolo che suggeriva una visione diversa della terza età di questa generazione, perché è una generazione che “crolla a pezzi”. Grandi indagini nazionali riportano che mentre il 57% delle persone nate prima della Seconda Guerra Mondiale ha riferito, nel periodo precedente al pensionamento, di essere in ottima salute, tale percentuale scende al 50% tra i figli del baby boom. Inoltre, circa il 56% delle persone nate prima della Seconda Guerra Mondiale ha detto di soffrire di una malattia cronica al momento del pensionamento, mentre questa percentuale sale a circa il 63% tra i ‘boomer’ della stessa età. Potrebbero i ‘boomer’ essere in condizioni peggiori rispetto ai loro genitori? Poche settimane dopo aver letto quest’articolo, ero ad un meeting in cui uno dei partecipanti riferiva i risultati intermedi di un programma del Dipartimento della Salute intitolato “Persone Sane 2010”². Questo programma rappresenta lo sforzo del Governo Federale per aumentare sia la durata della vita che la sua qualità.

La durata della vita viene misurata utilizzando l’aspettativa di vita, cioè il numero medio di anni di vita. La qualità della vita viene valutata utilizzando come misura l’aspettativa di vita sana, cioè il numero medio di anni vissuti dagli americani senza avere malattie di rilievo (ad esempio, malattie cardiache, ictus, cancro, diabete, ipertensione e artrite). Lo speaker ha mostrato una tabella con i dati dal 1992 al 2002, periodo nel quale l’aspettativa di vita media è aumentata di circa 6 mesi, da 76,8 a 77,2 anni. Ma sorprendentemente l’aspettativa di vita sana è diminuita di poco più di un anno, passando da 48,7 a 47,5 anni.

Sembrirebbe che il programma abbia funzionato solo a metà: l’aspettativa di vita è aumentata (le persone vivono più a lungo), ma la durata della vita senza malattie è diminuita (le persone hanno meno anni di vita senza malattie di rilievo). Potremmo vivere più a lungo, ma essere più malati? È difficile da credere. C’è però una spiegazione alternativa: viviamo più a lungo, siamo più sani, ma aumentano le probabilità che ci venga detto che siamo malati.

Alcuni possono pensare che avere un maggior numero di persone diagnosticate (e trattate) sia il prezzo che dobbiamo pagare per vivere più a lungo. Questo vorrebbe dire che la diagnosi precoce e il relativo trattamento siano la sola spiegazione per l’allungamento della vita media delle persone.

Ma poiché anche altre cose sono importanti (non fumare, un’alimentazione corretta, fare esercizio fisico e avere un’adeguata assistenza medica per le patologie acute), è probabile che l’allungamento della vita media si osserverebbe indipendentemente dal numero di diagnosi precoci effettuate. E poiché per molti vivere più a lungo non è l’unico obiettivo da raggiungere, diviene rilevante porsi la domanda se l’attuale sistema sanitario introduca o meno un maggior numero di malattie e di disabilità tra la popolazione.

La logica è grosso modo questa: più diagnosi significano più trattamenti e più trattamenti significano uno stato di salute migliore. Questo può essere vero in alcuni casi, ma c’è un altro aspetto da considerare. Aver ricevuto molte diagnosi può far sentire più vulnerabili le persone sane e, paradossalmente, farle sentire meno sane. In altre parole, se vi viene fatto un numero eccessivo di diagnosi, queste possono letteralmente farvi ammalare. Inoltre, più diagnosi significano più trattamenti (trattamenti per problemi che danno pochi disturbi o non li danno affatto). Eccessivi trattamenti possono, ovviamente, essere dannosi per la salute.

Cosa non indica il termine sovradiagnosi

Questo termine non indica, come si potrebbe credere, “troppe o eccessive diagnosi”, ma ha in realtà un significato molto più preciso. Si ha una sovradiagnosi quando ad un individuo viene diagnosticata una condizione clinica per cui non avrebbe mai accusato sintomi e non avrebbe rischiato di morire. In altre parole, solo quando un medico diagnostica una malattia in assenza di sintomi direttamente riferibili alla malattia stessa. Questa eventualità può presentarsi quando un medico ‘inciampa’ in una diagnosi inaspettata nel corso di un’indagine per una differente condizione clinica, ma più spesso accade perché i medici cercano di fare diagnosi precoci, sia all’interno di un programma di screening organizzato sia nel corso di esami di routine. Perciò le sovradiagnosi sono una conseguenza dell’entusiasmo per le diagnosi precoci. Il problema è che noi medici non siamo in grado di sapere se abbiamo fatto o no una sovradiagnosi fino a quando il paziente non rinuncia a sottoporsi al trattamento prescritto, vive il resto della sua vita senza sintomi e poi muore per tutt’altra causa. Quello che però dobbiamo sapere è che se

continueremo a fare sempre più diagnosi alle persone sane, ci saranno sempre più probabilità di fare delle sovradiagnosi.

Un problema relativamente nuovo

Quello della sovradiagnosi è un problema relativamente nuovo per la medicina. In passato le persone non andavano dal medico se si sentivano bene, in genere ci andavano quando avevano dei sintomi. Inoltre, i medici non incoraggiavano i pazienti in buona salute a sottoporsi a visite o esami diagnostici. Il risultato è che i medici facevano molte meno diagnosi rispetto ad oggi. Ma il paradigma è cambiato. Le diagnosi precoci sono l'obiettivo da raggiungere. Le persone cercano di curarsi quando sono sane. I medici cercano di individuare le malattie sempre più precocemente. Così noi facciamo molte più diagnosi anche in assenza di sintomi. Alcune persone svilupperanno in seguito i sintomi delle patologie loro diagnosticate, altre no; a queste ultime è stata fatta una sovradiagnosi.

Se il concetto di 'anomalia' diventa sempre più ampio

Il problema della sovradiagnosi deriva direttamente dal fatto che si è allargato il gruppo di persone a cui oggi noi diagnosticiamo qualche disturbo: dagli individui sintomatici a quelli con delle anomalie ma asintomatici. Il problema è ulteriormente aggravato dal fatto che il concetto di 'anomalia' diventa sempre più ampio. Vorrei essere molto chiaro sul perché bisognerebbe preoccuparsi delle sovradiagnosi: dal momento che i medici non sanno se stanno facendo o no una sovradiagnosi, devono comunque trattare i pazienti a cui hanno fatto la diagnosi. Ma un paziente con sovradiagnosi non avrà alcun beneficio da quel trattamento perché non c'è nulla da trattare: non ha sintomi, non li svilupperà, né rischia di morire a causa della malattia sovradiagnosticata. Può solo andare incontro a dei rischi, poiché quasi tutti i trattamenti possono provocare effetti collaterali potenzialmente dannosi. Mentre a relativamente poche persone viene diagnosticata una malattia sulla base di un esame clinico, se si utilizza un dispositivo diagnostico che esamina l'interno del corpo la malattia viene diagnosticata a molte più persone. Le immagini prodotte da ecografie, TAC, RM e simili sono impressionanti. I medici sono in grado di vedere tutti i tipi di anomalie. Il problema è che ne vediamo troppe. A molte persone ora si dice che hanno aneurismi dell'aorta addominale, sinusiti, dischi

spostati o protrusi, ginocchia danneggiate, ictus o coaguli sanguigni nei polmoni e nelle gambe, che non sarebbero mai stati diagnosticati in passato. Quando la diagnostica per immagini cambia le regole, si crea molta più confusione; differenti medici hanno diversi schemi di prescrizione degli esami diagnostici, vedono cose diverse nei risultati degli esami stessi e fanno raccomandazioni diverse in base a quello che vedono. Alcuni pazienti hanno senza dubbio dei vantaggi derivanti dal progresso delle tecnologie di diagnosi. Ad altri si dice che hanno anomalie quando queste anomalie sono minime e non saranno mai destinate a progredire fino a causare sintomi. Queste persone non possono beneficiare del trattamento; possono solo esserne danneggiate. Il problema è più grande quando incoraggiamo sistematicamente persone sane a sottoporsi a esami di screening per determinare se in realtà sono malate. E quando i medici parlano di screening, di solito si riferiscono ai tumori.

Un esempio tipico: lo screening per il cancro alla prostata

Lo screening del cancro alla prostata è diventato l'esempio tipico per illustrare il problema della sovradiagnosi dei tumori. È chiaro ormai che il numero di tumori maligni della prostata che riusciamo ad individuare è strettamente correlato a quanto approfonditamente li cerchiamo. Se facciamo più biopsie, ne troviamo di più; se abbassiamo la soglia del valore di PSA per cui vi è indicazione alla biopsia, ne troviamo di più. Questo avviene per una semplice ragione: vi è un vasto bacino di tumori maligni della prostata che passano inosservati. E queste non sono affermazioni teoriche. Negli ultimi 20 anni abbiamo riscontrato un aumento drammatico delle diagnosi di cancro alla prostata. Mentre c'è un vivace dibattito circa l'effetto protettivo dello screening del PSA sui decessi dovuti a cancro della prostata, non si discute quasi del fatto che esso abbia fatto aumentare il numero di diagnosi. A causa dello screening, più di un milione di uomini hanno ricevuto la diagnosi e sono poi stati trattati per cancro della prostata. La nostra esperienza sullo screening del tumore della prostata ha reso cristallina una cosa: lo scopo dello screening non può essere solo quello di individuare più tumori maligni. Sarebbe troppo facile. Il vero scopo dello screening del cancro è molto più sfumato: trovare i tumori veramente invasivi, quelli che contano davvero. In verità le sovradiagnosi non precludono la possibilità che alcuni uomini siano stati davvero beneficiati

dallo screening. È probabile che vi sia un compromesso: noi possiamo essere capaci di aiutare pochi uomini a non morire di cancro alla prostata al costo della sovradiagnosi per molti altri. Per cui dobbiamo bilanciare la riduzione dei decessi e la possibilità di ricevere un'inutile diagnosi ed essere a rischio di cose come l'impotenza, l'incontinenza e la diarrea cronica. Al momento, almeno secondo il mio punto di vista, abbiamo perso l'equilibrio.

Per quello che vale, il professor Ablin dell'Università dell'Arizona la pensa come me. Egli ha recentemente pubblicato un editoriale sul *New York Times* intitolato 'Il grande errore della prostata'¹. Ha scritto così: "Il test è di rado più efficace del lancio di una moneta" e "non riesce a distinguere tra due tipi di cancro della prostata: quello che può ucciderti e quello che non può". Perché la sua opinione è particolarmente rilevante? È stato lui a scoprire il PSA. E non avrebbe mai immaginato che la sua scoperta avrebbe portato ad un "tale disastro sanitario orientato al profitto".

Vi chiederete se lo screening del cancro della prostata sia un caso speciale. Di fatto esso fornisce alcuni spunti sui problemi posti dalle diagnosi precoci anche per altri tipi di tumore.

Da quando cerchiamo di diagnosticare sempre più

precocemente i tumori, l'effetto collaterale avverso è che troviamo più tumori di quanti ne sarebbero apparsi altrimenti. Un urologo, Willet Whitmore, ha eloquentemente sintetizzato l'enigma in questo modo: "È necessario curare tutti coloro che è possibile curare? È possibile curare tutti coloro che ne hanno necessità?"². Detto in altro modo: è necessario prestare delle cure a coloro che hanno una diagnosi precoce di tumore? È possibile curare tutti coloro che hanno forme aggressive di tumore? Sappiamo che alcune persone hanno dei tumori piccoli, innocui, che mai progrediranno e daranno sintomi o condurranno alla morte. Più cerchiamo, più aumentano le possibilità di individuare questo tipo di tumori.

Il ruolo dell'opinione pubblica

La pubblica opinione deve essere consapevole del fatto che continuare a cercare sempre di più non è l'approccio più sicuro. E i medici che raccomandano screening meno aggressivi (meno frequenti, che iniziano più tardi o che si interrompono ad una certa età) o che non prescrivono subito biopsie possono non essere dei cattivi medici: possono invece essere dei buoni medici. L'opinione pubblica dovrebbe chiedere



SOVRADIAGNOSI

Come gli sforzi per migliorare la salute possono renderci malati

H. Gilbert Welch, Lisa M. Schwartz, Steven Woloshin

Edizione italiana a cura di Laura Amato e Marina Davoli

Presentazione di Gianfranco Domenighetti

Fare una diagnosi è sempre importante quando qualcuno è sofferente ed è fondamentale farla bene.

Farla precocemente può in molti casi salvare la vita. Attenzione, però, a non incappare nel fenomeno della 'sovradiagnosi', che si determina quando ad un individuo viene diagnosticata – e di conseguenza trattata – una condizione clinica per cui non avrebbe mai sviluppato sintomi e non avrebbe mai rischiato di morire.

A quest'attualissima problematica, che ha importanti ricadute sulla salute pubblica e sui costi dell'assistenza sanitaria, è dedicato questo volume.

www.pensiero.it

Numero verde 800-259620

(e parteciparvi) una ricerca che non cerchi di trovare sempre più tumori e sempre più precocemente, ma che si impegni a trovare quelli che davvero possono nuocere seriamente alla salute.

Il caso dei test genetici

Anche se la maggior parte di noi ha un fenotipo normale, virtualmente siamo tutti portatori di anomalie genetiche. Ognuno di noi può essere visto come a maggior rischio di sviluppare una qualche patologia, dunque il mondo dei test genetici individuali potenzialmente ci renderà tutti malati e senza dubbio rappresenta il maggior pericolo di sovradiagnosi. È verosimile che gli scienziati abbiano già trovato tutti i geni interamente responsabili di specifiche patologie come la fibrosi cistica o la malattia di Huntington, ed è altrettanto verosimile che abbiano praticamente scoperto tutti quei geni che, pur non essendo interamente responsabili, sono forti predittori dell'insorgenza di una malattia, come i geni BRCA. Ora si cercano variazioni genetiche che producono effetti minori sul rischio individuale di sviluppare un tumore, una malattia cardiaca, il diabete, la maculopatia degenerativa e così via. Solo che quello che prediciamo non è sempre chiaro e ciò che bisogna fare con queste previsioni lo è ancor meno.

La difficoltà di ignorare un'informazione

Certamente l'impatto della sovradiagnosi dipende da quello che viene fatto con questa informazione: se non dicessimo niente a nessuno, nessuno farebbe nulla di diverso e non ci sarebbero problemi. Ma a questo punto i test sarebbero del tutto superflui. Forse potremmo ignorare tutti i piccoli cambiamenti di rischio e comunicare solo quei pochi che hanno un effetto maggiore. Quindi potremmo concentrare gli sforzi nella ricerca di trattamenti che siano effettivamente d'aiuto per le popolazioni a maggior rischio. Nonostante questo sia lo scenario migliore, dubito fortemente che si verifichi. Il fatto è che è molto difficile ignorare un'informazione; una volta saputo che c'è un problema che riguarda la salute, viene esercitata molta pressione per fare qualcosa e, se non si sa bene cosa fare, puoi scommettere che quest'informazione porterà a effettuare una serie di interventi a casaccio con benefici incerti e rischi inattesi. Senza contare che quest'informazione può mettere ansia a molte persone riguardo alla loro salute.

Informare le persone sulla loro probabilità di sviluppare una malattia rappresenta veramente un passo verso una società sana? È salutare, per i giovani, pensare alle loro possibili cause di morte anni e anni prima? È necessario rimandare i test genetici al compimento dei vent'anni o potrebbero essere effettuati prima, nell'infanzia, come per lo screening del colesterolo, o addirittura diventare degli esami prenatali? Non c'è motivo di aspettare la nascita di un individuo per determinare le sue probabilità di morte. Ironia della sorte, le popolazioni più sane sarebbero però quelle che ignorano tutto del loro DNA.

I limiti di una diagnosi troppo precoce

Secondo il paradigma della diagnosi precoce, prima vengono identificate le anomalie meglio è. Per questo le persone sono dell'idea che tanto prima vengono identificate le anomalie, tanto maggiori saranno i benefici.

Ma questo ci riporta all'eccesso di diagnosi. Il problema, in questo caso, è che non si riesce a distinguere tra le diverse fasi di precocità della diagnosi. Una visione meno categorica sarebbe migliore: la diagnosi precoce può andar bene in alcuni casi, ma non è necessariamente la cosa migliore. C'è un limite oltre il quale la diagnosi precoce diventa negativa, perché è troppo precoce e classifica troppe persone come malate, esponendo troppe persone a basso rischio ai danni legati al trattamento. La domanda più ovvia è: "In quale momento la diagnosi precoce diventa negativa?". Sfortunatamente nessuno lo sa di preciso, ma quando le diagnosi vengono fatte in assenza di sintomi bisogna porsi questa domanda. Anomalie o malattie diagnosticate in una fase così precoce, cioè in assenza di sintomi, non necessariamente saranno destinate a causare sintomi.

Come regola generale, è bene trattare malattie sintomatiche il prima possibile. I medici preferiscono curare subito una lacerazione profonda della pelle invece di aspettare che la ferita si infetti. Preferiscono visitare un paziente affetto da polmonite allo stadio iniziale e non quando manifesta pressione bassa e difficoltà respiratorie. Analogamente, vorrebbero poter trattare un paziente con infarto subito e non quando sono presenti anche aritmia e ipotensione. Tutti, poi, preferirebbero che una donna con un nodulo al seno si facesse visitare appena si accorge di avere una piccola massa e non quando la massa si è già estesa e ha raggiunto grandi dimensioni.

Pertanto, quando mi riferisco al sano scetticismo relativo alla diagnosi precoce, mi riferisco in particolar modo alle diagnosi in assenza di sintomi, perché è in questi casi che si verifica la sovradiagnosi. Con questo non voglio suggerire che tutte le malattie siano curabili una volta che si manifestano i sintomi (basti pensare che la maggior parte dei tumori al pancreas e al polmone non lo sono), né che non andrebbero fatte diagnosi in assenza di sintomi (la pressione alta andrebbe diagnosticata).

Quello che mi preme sottolineare è che dovremmo essere più cauti nel formulare diagnosi precoci quando i soggetti si presentano senza sintomi e in buona salute.

Diversi fattori hanno contribuito a far sì che le cure mediche diventassero un aspetto cruciale nelle nostre vite, anche quando siamo in buona salute. Il progresso scientifico porta cure migliori e più possibilità di cure, mentre la maggior ricchezza della società garantisce che le cure siano più facilmente accessibili. La grandezza del bacino di utenza, in questo caso la popolazione sana, fa sì che il potenziale ricavo economico legato alla promozione della diagnosi precoce all'interno di questa popolazione sia ingente. A questo punto è importante che voi riflettiate su come l'assistenza sanitaria possa influenzare la vostra vita.

Punti di vista sulla migliore strategia per rimanere in salute

Pensate che le cure mediche possano essere un modo per affrontare i problemi? Oppure uno strumento per identificare e affrontare problemi di cui non eravate a conoscenza?

Sicuramente sono possibili più risposte, ma la maggior parte delle persone vorrebbe che le cure mediche servissero ad entrambi gli scopi. Ognuno di noi, ad ogni modo, può scegliere quale idea avere dell'utilità delle cure mediche. Alcuni possono scegliere di salvaguardare la propria salute focalizzandosi sul proprio benessere fisico e minimizzando il contatto con i medici finché sono in salute. In particolare, essi possono accettare un maggior rischio di disabilità o decesso pur di minimizzare la probabilità di ricorrere a cure mediche, sovradiagnosi e trattamenti inutili. Costoro preferiscono riservare le cure mediche a problemi di ovvia entità.

Altri possono voler cercare le malattie prima che si presentino, facendo tutto il possibile per garantirsi una buona salute in futuro, riducendo il rischio di morte o disabilità pur sapendo

che verranno più facilmente diagnosticati come malati, che entreranno più frequentemente in contatto con le cure mediche e che avranno maggiori probabilità di subire un danno. Preferiscono impegnarsi per evitare il decesso e scelgono di consentire alle cure mediche di assumere un ruolo centrale nelle loro vite.

Molti ritengono che questa sia la migliore strategia per rimanere in salute.

Tuttavia è difficile promuovere il benessere quando si è costantemente alla ricerca di anomalie. Al fine di assicurarsi che tutto vada bene, queste persone possono incorrere in diagnosi premature. Per ironia della sorte, questa strategia finisce per aumentare il rischio che vengano individuate delle anomalie.

Per quanto mi riguarda, fintanto che ho il controllo sulla causa della mia morte, evitare una morte per cause cardiache, aneurisma o cancro non è la mia priorità. Sono più preoccupato delle sofferenze legate al declino cognitivo in una struttura di lungodegenza. Allungare la vita non è l'unico esito che mi interessa; do grande importanza al benessere, al fatto di non essere medicalizzato e non dover avere più effetti collaterali del necessario a causa del trattamento.

Ovviamente altre persone possono avere un approccio diverso rispetto alla vita, possono avere sentimenti diversi verso alcune malattie specifiche, soprattutto se ne hanno avuto esperienza diretta (per esempio, se è una malattia di cui sono stati affetti dei familiari). Inoltre bisogna considerare che nelle diverse fasi della propria vita si possono avere opinioni differenti rispetto alla malattia. Quando siamo responsabili di altre persone, tipicamente quando abbiamo figli piccoli, diamo più valore all'aspetto di "rimanere in vita". Mentre in età più avanzata diamo più importanza allo "stare in salute". In riferimento a questo, possiamo aspettarci che nel corso della nostra vita avremo opinioni diverse e prenderemo decisioni diverse rispetto alla diagnosi precoce. In sintesi, non c'è una singola risposta.

H Gilbert Welch

*Professor of Medicine and Community and Family Medicine
Dartmouth Medical School
Hanover NH (USA)*

¹Ablin RJ. The great prostate mistake. *New York Times*, 10 marzo 2010; www.nytimes.com/2010/03/10/opinion/10ablin.html?pa

²Whitemore WF Jr. Consensus development conference on the management of clinically localized prostate cancer. Overview: historical and contemporary. *NCI Monogr* 1988; 7: 7-11.