

Overdiagnosis: la faccia oscura del progresso tecnologico?

Antonino Cartabellotta^{1*}

¹ Presidente Fondazione GIMBE

Il 16 maggio 2011 un sondaggio lanciato da MusicRadar, decretava il successo dei Pink Floyd per la copertina più bella di tutti i tempi: *The dark side of the moon*¹. Un anno dopo (29 maggio 2012) il BMJ ha pubblicato un articolo dal titolo paradossale e inquietante² che ha conquistato la *Editor's choice*³: come prevenire l'*overdiagnosis* per smettere di danneggiare la salute. Ma quale filo lega l'*overdiagnosis* con la faccia oscura della luna?

Oggi si parla di *overdiagnosis* quando in soggetti asintomatici viene diagnosticata una malattia che non sarà mai sintomatica, né causa di mortalità precoce. Nel senso più ampio del termine, l'*overdiagnosis* include tutte quelle situazioni che contribuiscono a etichettare come malate le persone sane, con problemi lievi e/o a basso rischio: eccesso di medicalizzazione, interventi terapeutici non necessari (*overtreatment*), modifica delle soglie diagnostiche delle malattie, invenzione di nuove entità patologiche (*disease mongering*). La faccia oscura della luna è popolata da tutte le conseguenze negative di essere "etichettati" come malati (*labeling effect*), dai rischi legati a test diagnostici e trattamenti non necessari, dallo spreco di risorse economiche che potrebbero essere utilizzate in maniera più appropriata.

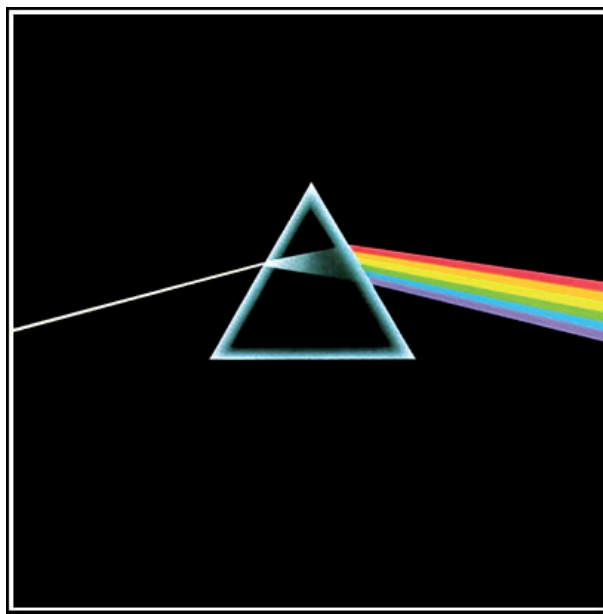
Anche se il driver fondamentale è costituito dal progresso tecnologico, numerosi fattori contribuiscono al fenomeno della *overdiagnosis* (box).

Driver dell'*overdiagnosis*

- Evoluzione delle tecnologie diagnostiche che consentono di identificare "anomalie" anche minime
- Interessi commerciali e professionali
- Gruppi di esperti in conflitto di interessi che espandono continuamente le definizioni di malattia e definiscono nuove entità patologiche
- Orientamento dell'autorità giudiziaria a condannare l'*underdiagnosis*, ma non l'*overdiagnosis*
- Sistemi sanitari che incentivano la medicalizzazione
- Percezione socio-culturale che "*more is better*" e che la diagnosi precoce non comporta alcun rischio

In particolare, quattro situazioni contribuiscono ad alimentare il fenomeno dell'*overdiagnosis*:

- screening in soggetti asintomatici;
- aumentata sensibilità dei test diagnostici in soggetti sintomatici;
- *overdiagnosis* incidentale;
- ampliamento dei criteri diagnostici delle malattie.



Screening in soggetti asintomatici. Consistenti evidenze scientifiche dimostrano che gli screening oncologici, identificano numerose lesioni non evolutive che non diventeranno mai sintomatiche, né saranno causa di mortalità precoce: si tratta delle cosiddette *pseudo-diseases* o *inconsequential diseases*. Infatti, contrariamente alla percezione sociale che i tumori sono sempre malattie gravi e fatali, alcune neoplasie regrediscono, non progrediscono o crescono così lentamente che il paziente "muore con il tumore e non per il tumore". Questi dati sono confermati da studi autoptici che rilevano nella popolazione generale un'elevata prevalenza di neoplasie subcliniche (mammella, prostata, tiroide) che "accompagnano" il paziente sino alla morte in maniera assolutamente silente. Analogamente, uno screening cardiologi-

Citazione. Cartabellotta A. Overdiagnosis: la faccia oscura del progresso tecnologico? Evidence 2012;4(2): e1000008.

Pubblicato 25 giugno 2012

Copyright. © 2012 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* e-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

co in soggetti asintomatici e/o a basso rischio determina una *overdiagnosis* di aterosclerosi coronarica con conseguente *overtreatment*.

Aumentata sensibilità dei test diagnostici in soggetti sintomatici. Il progresso tecnologico ha determinato un progressivo aumento della sensibilità analitica sia dei test di laboratorio (in grado di rilevare concentrazioni sieriche sempre più basse), sia di imaging (capaci di identificare lesioni sempre più piccole). Questa evoluzione, se da un lato ha portato a valori prossimi al 100% la sensibilità clinica dei test diagnostici (capacità di identificare i veri malati), dall'altro ne ha enormemente diminuito la specificità (capacità di escludere i soggetti sani). Di conseguenza, se è sempre meno probabile che un test diagnostico risulti falsamente negativo in soggetti malati, il numero di falsi positivi cresce parallelamente all'evoluzione tecnologica. Di conseguenza vengono diagnosticate patologie sempre più lievi che continuano ad essere trattate con gli stessi approcci terapeutici delle forme moderate-severe, contribuendo a sovrastimare l'efficacia dei trattamenti.

Overdiagnosis incidentale. La diffusione indiscriminata delle tecniche di imaging che "esplorano" addome, torace, pelvi, testa e collo identifica lesioni incidentali in oltre il 40% dei soggetti sottoposti ai test diagnostici per altre indicazioni. Considerato che la maggior parte dei cosiddetti "incidentalomi" sono lesioni benigne e che solo un numero molto esiguo di pazienti trae beneficio dalla diagnosi incidentale di un tumore maligno, la maggior parte di soggetti sperimenta ansia ed effetti collaterali conseguenti a ulteriori test diagnostici e terapie per una "anormalità" che non avrebbe mai causato alcun problema. Come dimostrano vari studi, il rapido incremento nell'incidenza di alcune neoplasie maligne, contrapposto a tassi di mortalità relativamente stabili, rappresenta una suggestiva conseguenza dell'*overdiagnosis*, dovuta sia allo screening, sia all'identificazione di incidentalomi.

Ampliamento dei criteri diagnostici delle malattie. La continua modifica dei criteri diagnostici di numerose malattie contribuisce a incrementare il numero di soggetti malati, tanto che oggi l'intera popolazione anziana risulta affetta da almeno una condizione cronica, nonostante goda di ottima salute. L'ampliamento dei criteri diagnostici riguarda sia malattie asintomatiche, come l'osteoporosi, sia condizioni come le disfunzioni sessuali femminili, dove semplici problemi comportamentali vengono classificati come malattie, identificando nuove entità nosografiche (*diseases mongering*). Ampliando le definizioni di malattia e abbassando i valori soglia, soggetti a basso rischio o con problemi molto lievi vengono "etichettati" come malati: considerato che in queste popolazioni si riducono i potenziali benefici dei trattamenti, aumenta la possibilità che il loro profilo rischio/beneficio sia sfavorevole. Ad esempio, molti soggetti trattati a lun-

go termine per valori di colesterolo quasi nella norma o una osteoporosi *near-normal* non sperimenteranno mai l'evento (sindrome coronarica acuta, frattura) che costituisce l'obiettivo del trattamento.

La modifica dei criteri diagnostici delle malattie viene effettuata da panel di esperti di organizzazioni e società scientifiche che mantengono relazioni finanziarie con l'industria farmaceutica e tecnologica che, ovviamente, trae diretto beneficio dall'espansione del pool di pazienti potenzialmente trattabili. D'altronde, l'industria mantiene ben salda l'influenza sui medici e sulla società, grazie al finanziamento di organizzazioni professionali, associazioni di pazienti, fondazioni di ricerca, campagne di sensibilizzazione sulle malattie, iniziative di formazione continua.

Oggi sono numerose le malattie in cui è stata documentata *overdiagnosis*: per alcune di queste le evidenze sono preliminari e in parte speculative, per altre invece più robuste e definitive (box).

Esempi di *overdiagnosis*

Asma: il 30% dei "pazienti" etichettati come asmatici potrebbero non essere affetti dalla malattia e il 66% potrebbero non necessitare di alcuna terapia.

Carcinoma mammario: sino a un terzo dei tumori identificati dallo screening potrebbero essere *overdiagnosed*.

Carcinoma tiroideo: la maggior parte dei casi che contribuiscono all'aumento dell'incidenza potrebbero essere *overdiagnosed*.

Carcinoma polmonare: almeno il 25% dei tumori identificati dallo screening potrebbero essere *overdiagnosed*.

Carcinoma prostatico: un tumore identificato con l'antigene prostatico specifico (PSA) ha un rischio almeno del 60% di essere *overdiagnosed*.

Diabete gestazionale: l'espansione della definizione classifica come malata almeno una donna gravida su cinque.

Embolia polmonare: l'aumentata sensibilità dei test diagnostici identifica emboli sempre più piccoli che potrebbero non richiedere terapia anticoagulante.

Insufficienza renale cronica: una controversa definizione classifica un soggetto su 10 come malato; notevoli preoccupazioni rispetto all'*overdiagnosis* di molti anziani.

Ipercolesterolemia: sino all'80% dei soggetti con colesterolo quasi normale in trattamento permanente con statine potrebbero essere *overdiagnosed*.

Osteoporosi: l'espansione della definizione di malattia si traduce nel fatto che molte donne a basso rischio trattate farmacologicamente hanno rischi superiori ai benefici.

Ma quali strategie "diagnostico-terapeutiche" potrebbero contenere il preoccupante fenomeno dell'*overdiagnosis*? Considerato che le forze trainanti sono radicate nella cultura della medicina e, più in generale, della società, numerose iniziative internazionali stanno provando a

sensibilizzare professionisti, cittadini e politiche sanitarie.

- Il 10-12 settembre 2013 il *Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice* in partnership con il *British Medical Journal*, *Consumer Reports* e la *Bond University* australiana hanno organizzato la conferenza internazionale *Preventing Overdiagnosis*⁴.

- Nel maggio 2012 gli *Archives of Internal Medicine*, hanno lanciato “*Less is More*”, una nuova sezione della rivista con l’obiettivo di espandere le basi scientifiche che un’assistenza sanitaria meno aggressiva migliora gli esiti di salute.

- Il *British Medical Journal* ha in programma la pubblicazione una serie di articoli sull’*overdiagnosis* in condizioni specifiche.

- Il *National Cancer Institute* contempla l’*overdiagnosis* tra le priorità di ricerca del 2012.

- Nuove linee guida propongono un atteggiamento meno aggressivo nel management degli incidentalomi e su alcune lesioni neoplastiche insistono sulla necessità di definire nuove soglie diagnostiche e metodi di valutazione finalizzati a non intervenire immediatamente, ma di osservarne l’evoluzione.

- Al fine di rendere più trasparenti i processi per definire i criteri diagnostici delle malattie, i *National Institutes of Health* in USA hanno proposto di escludere dai gruppi di lavoro i professionisti con rilevanti conflitti di interesse.

E’ indubbio che le legittime preoccupazioni sulle conseguenze dell’*overdiagnosis* non escludono la consapevolezza che ancora oggi molti soggetti non hanno accesso a tecnologie diagnostico-terapeutiche necessarie a mantenere e migliorare il proprio status di salute. Tuttavia, in questo momento particolarmente critico per la sostenibilità della sanità pubblica è indispensabile recuperare qualunque risorsa sprecata per erogare prestazioni sanitarie non necessarie e potenzialmente dannose. In tal senso, l’*overdiagnosis*, faccia oscura del progresso tecnologico, può assicurare grandi margini di recupero!

BIBLIOGRAFIA

1. The 50 greatest album covers of all time. Disponibile a: www.musicradar.com/news/guitars/the-50-greatest-album-covers-of-all-time-444093/51#!51 (ultimo accesso 21 giugno 2012).
2. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ* 2012;344:e3502.
3. Godlee F. Preventing overdiagnosis. *BMJ* 2012;344:e3783.
4. Preventing Overdiagnosis. Disponibile a: www.preventingoverdiagnosis.net. Ultimo accesso 20 giugno 2012.