OverDiagnosi -seconda parte-: quando anticipare la diagnosi non migliora la prognosi

Data 03 febbraio 2019
Categoria scienze_varie

Breve Guida per il Medico Pratico

Nella pillola precedente, pubblicata il 13 gennaio www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7096 abbiamo sottolineato come la over- diagnosi sia un insidioso e misconosciuto compagno di strada della nostra medicina iper-tecnologica e come la estensione dell'universo delle malattie possa avere effetti paradossali ed indesiderati sullo stato di salute, specie se si accompagna a trattamenti terapeutici aggressivi.

In questa pillola ci occuperemo di un altro aspetto della over- diagnosi sul quale si è espressa una istituzione autorevole quale la Us Preventive Services Task force: la estrema raffinatezza dei metodi diagnostici ha portato a individuare forme patologiche tanto precoci da non costituire per anni un reale problema, mentre al contrario effetti negativi potrebbero derivare da trattamenti troppo precoci o comunque aggressivi.(1) Ecco ciò che ci dimostrano molti recenti studi sui pericoli di una sovra diagnosi…

Oncologia

[b]Assioma Fondamentale per il Medico Pratico[/b]
Alcuni tipi di tumore hanno un basso o bassissimo potenziale di malignità e non causeranno danni specie alle persone più anziane anche se non dovessero essere trattati o addirittura diagnosticati. Al contrario la diagnosi ed il trattamento di alcuni di questi tumori potrebbe, specie negli anziani, portare più danni che benefici.

1) Carcinoma papillare della tiroide
Per questo tipo di tumore numerosi studi su varie casistiche hanno dimostrato chiaramente che il miglioramento delle metodiche diagnostiche ha portato ad un sostanziale aumento di diagnosi di Tumori tiroidei a bassissimo rischio di metastatizzazione,per i quali la precocità della diagnosi e la radicalità della terapia non hanno dimostrato di apportare benefici in termini di sopravvivenza(2).

2) Tumori polmonari e Tumori renali a bassa malignità.
Il diffondersi di TAC ad alta risoluzione in grado di diagnosticare neoplasie polmonari e renali di pochi millimetri ha anticipato la diagnosi di molti tumori tra cui in particolare cancri polmonari e renali a bassa malignità: in questi casi spesso la soluzione chirurgica può comportare complicanze specie nei pazienti più anziani mentre un atteggiamento di sorveglianza attiva può portare addirittura ad un aumento di sopravvivenza. Per i tumori polmonari sono stati documentati significativi risultati in termini di sopravvivenza con screening Tac per le popolazioni ad alto rischio, mentre screening estesi alla popolazione generale comportano almeno il 10% di sovradiagnosi.(3,4,5)

3) Basaliomi e Melanomi
L'uso generalizzato della videodermatoscopia nel follow up delle lesioni cutanee ha portato ad una importante anticipazione della diagnosi nei basaliomi e nei melanomi, con significativi aumenti di sopravvivenza per questi ultimi; per i basaliomi vi è probabilmente in alcuni casi un eccesso terapeutico. Tuttavia,anche se i dati di sopravvivenza possono essere sovrastimati dal fenomeno della over-diagnosi, considerata la bassissima incidenza di complicazioni legate agli interventi di escissione cutanea, può essere spesso giustificato un trattamento chirurgico precoce(4).

4)Tumore della Mammella
In vari paesi europei l'affinamento delle metodiche di screening diagnostico ha portato ad una sovradiagnosi di tumore mammario che è stimata attorno all' 11%nel Regno Unito ed al 12,4% in Canada(6,7). La maggior parte dei tumori identificati con le nuove metodiche sono infatti carcinoma duttali in situ a basso rischio e basso potenziale maligno.

5) Tumore della Prostata
Dati di grande interesse ci provengono dal Cancer Research del Regno Unito(8). Sono state confrontate le diagnosi effettuate mediante lo screening generalizzato con il PSA con quelle effettuate senza lo screening preventivo: la elaborazione dei dati consente di prevedere che su 1000 pazienti asintomatici lo screening individuerà 88 pazienti affetti da tumore mentre nei pazienti non sottoposti allo screening ne individuerà solo 68. Tuttavia, in ambedue i gruppi solo 7 individui -esattamente lo stesso numero- moriranno per cancro prostatico: questo significa che nessun paziente sarà salvato dallo screening e che 20 pazienti del gruppo screening saranno oggetto di una sovradiagnosi e quindi di sovratrattamento.

Malattie non oncologiche

1)Malattie Renali Croniche

L'innalzamento dei valori di clearance della creatinina ritenuti normali negli individui oltre 65 anni ha portato ad un aumento della diagnosi di insufficienza renale tra il 25 ed il 35% a seconda delle popolazioni studiate. Tuttavia solo in una minoranza di questi soggetti la insufficienza renale raggiungerà la fase dialitica(9).

2) Pre-Diabete e Pre-Ipertensione
Come abbiamo già ricordato nella prima parte i criteri ADA del 2010 sul prediabete hanno aumentato ipso facto la prevalenza nella popolazione americana dal 26 al 31% (8) e nella popolazione cinese dal 26 al 50%(9); le linee guida americane sulla ipertensione del 2017 (10) hanno portato il numero complessivo di americani ipertesi da 72 a 103 milioni con un aumento del 43% dei " malati"(10).

3) Malattia di Alzheimer

Recentemente la letteratura internazionale ha dato ampio spazio alla possibilità di anticipare la diagnosi di malattia di Alzheimer di vari anni: per alcuni test si è scritto di una sensibilità del 95% e di un valore predittivo del 90% (11). Tuttavia una valutazione critica dei test proposti ha stimato una percentuale di falsi positivi che varia da un minimo del 10% ad un massimo del 30% (12): se valutiamo la reale utilità di una anticipazione della diagnosi a fronte dei disagi e dei costi per pazienti, congiunti e servizi sanitari possiamo concludere che tanto ottimismo è in larga parte ingiustificato

4)EmboliaPolmonare
Le angiografie digitali ad alta risoluzione hanno portato ad un raddoppio delle diagnosi rispetto agli anni immediatamente precedenti alla loro introduzione;a questo rassicurante miglioramento diagnostico non è tuttavia corrisposta una parallela diminuzione dei casi mortali: la maggior parte delle nuove diagnosi riguarda infatti embolie di modesto o modestissimo impatto clinico(13).

5)Incidentalomi
Gli incidentalomi rappresentano da molti decenni il prototipo delle over-diagnosi: fino al 15% delle indagini radiologiche addominali evidenzia Infatti neoformazioni surrenali generalmente senza alcun impatto clinico (14). Anche minuziosi approfondimenti diagnostici non apportano benefici rispetto alla sorveglianza attiva(15).

6)Aneurisma dell'Aorta Addominale
E ben noto che la probabilità di rottura degli aneurismi aortici è correlato alle loro dimensioni, il che significa tuttavia che anche gli aneurismi piccoli possono rompersi sia pure molto più raramente. Uno studio accurato ha quantificato la probabile percentuale di sovradiagnosi a seconda delle dimensioni degli aneurismi. Per aneurismi di diametro maggiore di 54 mm la over diagnosi non supera il 11%, percentuale più che accettabile dato il rischio del non trattamento. Tuttavia per gli aneurismi di diametro tra i 26 ed i 29 mm l'intervento sarebbe inappropriato nel 87% circa dei casi.(16)

Conclusioni

La assistenza sanitaria nei paesi avanzati è un settore economico ove la domanda è in continua inarrestabile crescita: una delle conseguenze negative di questo fenomeno è la continua creazione di nuovi quadri patologici con le rispettive terapie, anche ove questo tipo di novità nosologica non apporti reali benefici allo stato di salute dei soggetti trattati.
In questa pillola abbiamo sommariamente esaminato i principali quadri patologici ove sono state documentate sovradiagnosi e quindi trattamenti inappropriati. La reazione a questo problema non può essere tuttavia un romantico ritorno a vecchie forme di medicina o addirittura il ricorso a cosiddette "medicine alternative" prive in realtà di qualsiasi fondamento scientifico.
La risposta, come ci insegna il prestigioso gruppo di scienziati e ricercatori internazionali che ci ha proposto la checklist da noi sintetizzata nella prima parte, dovrebbe essere ancora una volta una ricerca scientifica libera da conflitti di interessi ed il continuo affinamento delle nostre capacità critiche: dovremmo valutare accuratamente tutto ciò che ci viene proposto ponendoci infine la fatidica domanda: **"Qual è il rapporto fra il beneficio ed il danno per i pazienti classificati con la nuova definizione di malattia rispetto alla precedente.?** oppure più semplicemente per noi medici pratici: **… questa diagnosi anticipata o questa nuova diagnosi può apportare reali e concreti benefici al paziente?**

È probabile che dopo tanto faticoso lavoro la nostra conclusione ci rimandi con la memoria agli insegnamenti dei nostri saggi antenati:
"Est modus in rebus, sunt certi denique fines quos ultra citraque nequit consistere rectum…" Quinto Orazio Flacco scrittore latino I° sec a.c.

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1) The US Preventive Services Taskforce. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/.

2) Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. N Engl J Med 2016;375:614-7. 10.1056/ NEJMp1604412. pmid:27532827.

3) Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst 2010;102:605-13. 10.1093/jnci/djq099.20413742

4) Nikel B, Moynihan R e coll.: Renaming low risk conditions labelled as cancer BMJ 2018;362:k3322 doi: 10.1136

5) Kale M, Korenstein D: Overdiagnosis in primary care: framing the problem and finding solutions BMJ 2018;362:k2820 doi: 10.1136/bmj.k2820

6) Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, et al. EUROSCREEN Working Group. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. J Med Screen 2012;19(Suppl 1):42-56. 10.1258/ jms.2012.012082. pmid:22972810.

7) Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L.: Harms of breast cancer screening: systematic review to update the 2009 US Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med 2016;164:256-67. 10.7326/M15-0970. pmid:26756737.

8) https://find.cancerresearchuk.org/?xss-q=prostate+screening

9) Moynihan R, Glassock R, Doust J. Chronic kidney disease controversy: how expanding definitions are unnecessarily labelling many people as diseased. BMJ 2013;347:f4298. 10.1136/bmj. f4298.pmid:23900313.

10) www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7096

11) O'Bryant SE, Mielke MM, Rissman RA, et al. Biofluid Based Biomarker Professional Interest Area. Blood-based biomarkers in Alzheimer disease: current state of the science and a novel collaborative paradigm for advancing from discovery to clinic. Alzheimers Dement 2017;13:45-58. doi:10.1016/j.jalz.2016.09.014 pmid:27870940.

12) Hofmann B, Welch G.: New diagnostic tests: more harm than good BMJ 2017;358:j3314 doi: 10.1136/bmj.j3314

13) Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. BMJ 2013;347:f3368. 10.1136/bmj.f3368. pmid:23820021.

14) Berland LL, Silverman SG, Gore RM, et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. J Am Coll Radiol 2010;7:754-73. 10.1016/j. jacr.2010.06.013. pmid:20889105

15) Rossi Renato: www.pillole.org/public/aspnuke/pdf.asp?print=news&pID=6905

16) Johansson M, Hansson A, Brodersen J. Estimating overdiagnosis in screening for abdominal aortic aneurysm: could a change in smoking habits and lowered aortic diameter tip the balance of screening towards harm?BMJ 2015;350:h825. 10.1136/bmj.h825. pmid:25736421.

17)) www.g-i-n.net/working-groups/overdiagnosis