

Vera e falsa prevenzione i check-up e i pericoli della sovradiagnosi

Antonio Bonaldi



Ordine dei medici della provincia di Bergamo

16 marzo 2022

Vita e salute



Ogni persona desidera vivere bene e a lungo. Si capisce quindi che per preservare la salute si dedichino così tante energie.

Ma siamo sicuri che le risorse impiegate per la salute siano spese bene?

Prevenire

È MEGLIO CHE CURARE



SCOPRI IL CENTRO PIU' VICINO
DOVE EFFETTUARE UN CHECK-UP

Esami di routine
per monitorare
lo stato di salute
dei tuoi organi

CHECK
UP
PROFILES

conosci al meglio il tuo stato di salute

SCEGLI IL TUO CHECK-UP

Richiedi qui i Check Up Profiles!



CHECK-UP
POST-COVID



CHECK UP
DEL SABATO MATTINA



- Esami di laboratorio - Profilo C
- Esami di laboratorio - Tiroide
- Esami di laboratorio - PSA
- Ecografia addome completo
- Ecografia tiroide
- Ecografia parti molli
- Ecografia muscolo-tendinea
- Elettrocardiogramma

3 accertamenti a scelta a soli

PREVENZIONE
TIROIDE

ECOGRAFIA
ESAMI: FT3 FT4 TSH

40€

MESE DELLA PREVENZIONE
Offerta valida per tutto
GIUGNO

Check-up lui e lei
a partire da 40,00 euro



PSA

Test Antigene Prostatico
20 e 24 marzo
A TARIFFA
AGEVOLATA

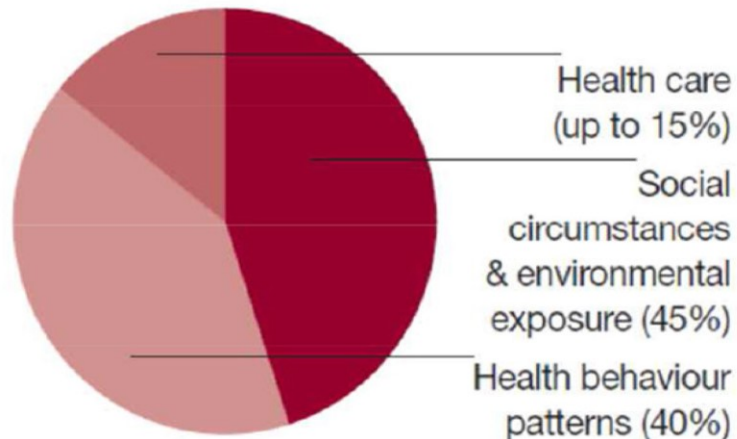
AUGURI A TUTTI I PAPA'

Da che cosa dipende la salute?

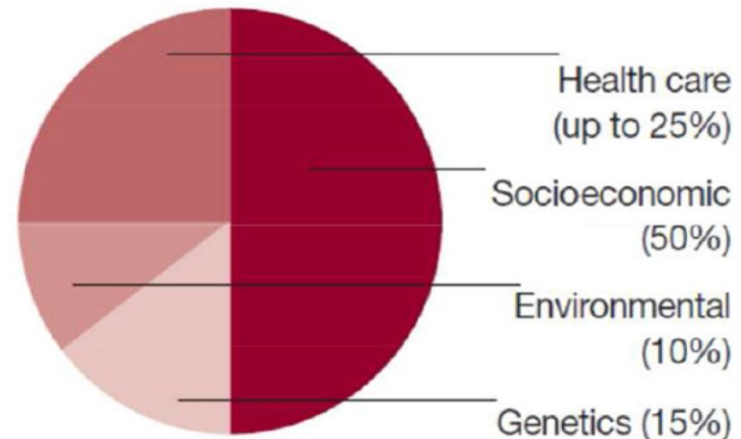
È opinione comune che tutte le malattie abbiano una causa biologica e siano trattabili con farmaci e con interventi chirurgici, ma non è così.

Il contributo dei fattori sociali e ambientali sullo stato di salute è preponderante: 45-60%

Mc Giniss *et al* (2002)



Canadian Institute of Advanced Research (2012)



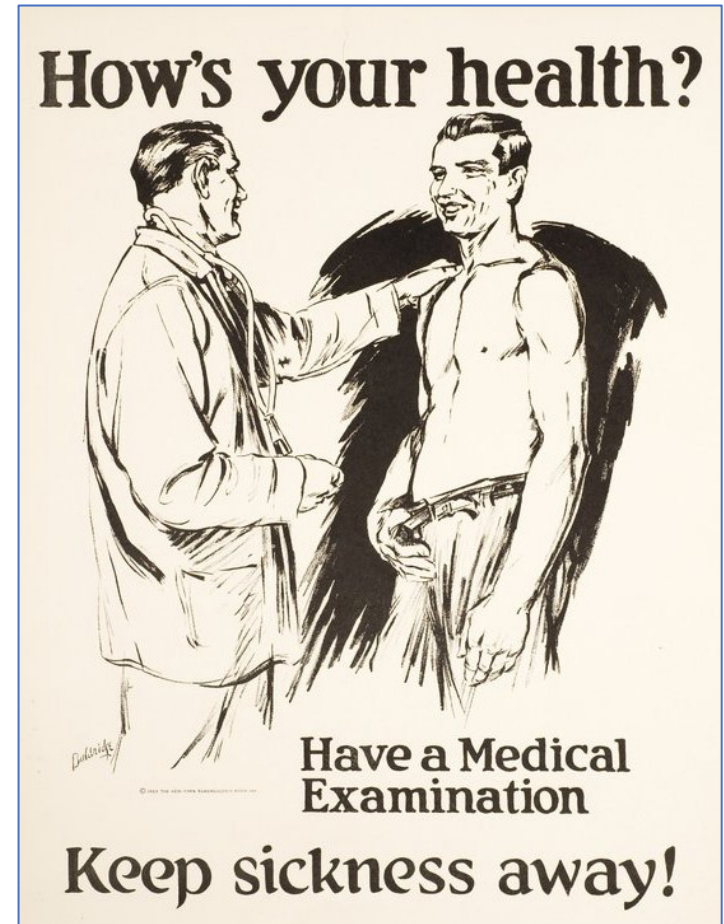
Stima dei principali determinanti dello stato di salute

1920: nasce la medicina predittiva

Nel 1920 l'American Medical Association raccomanda di eseguire ad ogni individuo in buona salute di età superiore ai 35 anni, una visita clinica annuale e alcuni test di laboratorio, quali l'emoglobina e l'analisi delle urine.

Si diffuse così l'idea che per salvaguardare la propria salute fosse utile ricorrere periodicamente all'esecuzione di alcuni esami con finalità preventive.

American Medical Association: Periodic Health examination. A manual for physicians. Chicago 1947



1968: l'OMS definisce i criteri per valutare gli screening

Durante gli anni sessanta si diffonde un'ondata di appassionato fervore per gli screening. Allora per ritenerli utili era sufficiente che sapessero individuare qualche caso di malattia prima che divenisse clinicamente evidente.

Alcuni professionisti, però, cominciano a chiedersi se gli screening siano sempre utili e quando introdurli come strumenti di sanità pubblica.

Criteri per la valutazione di un programma di screening

(Wilson and Jungner, OMS 1968)

1. La malattia costituisce un serio problema di salute pubblica
2. Esiste un test di screening capace di riconoscere la malattia in fase asintomatica
3. Esiste un trattamento di riconosciuta efficacia e sono disponibili adeguate strutture per la diagnosi e la cura
4. La storia naturale della malattia è conosciuta

Europeo

19 Aprile 1991

SCIENZA

Il check-up? È inutile, anzi è dannoso

Finora si credeva che un controllo periodico di routine, effettuato anche in assenza di sintomi di malattia, fosse la chiave della salute: con una diagnosi precoce si riteneva di poter allungare la vita alla gente. Ma non è così. Ecco i racconti di tre medici che credono al malato più che agli screening di massa

di GIULIANO FERRIERI

milioni) verrebbe a costare più di 55 milioni di franchi (oltre 12 miliardi di lire). Se ai test si facesse seguire un intervento chirurgico - col suo tasso di rischio operatorio, che è dell'uno per cento - si avrebbero 20 mila decessi: troppi, dal momento che il cancro della prostata uccide in Francia (pur essendo la terza causa di morte tumorale fra gli uomini) «solo» 9 mila persone all'anno. Molte le conclusioni a cui inducono questi esempi. Si fanno troppi check-up «di massa» (cioè non mirati su persone sane, senza sintomi di malattia). Li si fanno anche in casi

in cui l'efficacia dello screening è provata, o dove comunque esiste una terapia capace di curare il male; o dove non è dimostrata una diagnosi precoce abbassa la mortalità o accorci i tempi di vita. Non sempre prima di un test il medico ha risposto al terzogeno che riguarda il ruolo del paziente: «Lui ne avrà il taggio?». O all'altro interrogativo che riguarda la salute pubblica: «Avrà un vantaggio in termini di costo-benefici?». I soldi impiegati in eventi

Dice la relazione dei tre medici lombardi: «Nel '79 la Canadian Task Force (un organismo che ha vagliato gli esiti di un alto numero di esami sanitari periodici) prese in considerazione 78 malattie tra quelle più importanti in Canada per frequenza o gravità (e potenzialmente prevenibili) e si propose di valutare se la diagnosi precoce offriva per esse garanzie di efficacia». Lo studio fu lungo e accurato. E il risultato: «La Task Force raccomandò di abbandonare la pratica degli esami periodici di routine, in favore di richieste più mirate e meno frequenti».

tare l'attività medica privata: che in sé è più che lecita, ma può anche trasformarsi - diciamo pane al pane - in speculazione privata. Un altro rischio è quello di avallare, adattandosi alla routine di certi check-up, delle ipotesi cliniche "di moda", contraddette da studi ben documentati».

Per esempio, professore? «Consideri, solo nell'ultimo decennio, le oscillazioni che ha subito il "valore di pericolo" dei trigliceridi. Lo stesso per il colesterolo: prima ipervalutato come fattore di rischio, poi messo un po' da parte, poi ripreso in considerazione. Tenga presente che con i check-up non mirati e sul sano corriamo il pericolo di ampliare quel fondo di ipochondria che c'è in ognuno di noi: per cui basta un lieve e del tutto casuale rialzo della glicemia, un dato di ipertensione o ipercolesterolemia "borderline" (cioè ai limiti della norma), per indurci a ripetere con frequenza esami che alzano la spesa medica collettiva e possono creare falsi malati».

In conclusione, professor Travaini? «Il medico non deve mai dimenticare che esiste il malato, prima e più della malattia. Col malato davanti, e se un accurato esame clinico li suggerisce, certi screening mirati vanno fatti. Se no, sul sano e "di massa" il check-up diventa un compiacimento medico, dai risultati dubbi (si pensi ai falsi positivi e falsi negativi e dai costi sproporzionati, che sottraggono fondi alla cura dei malati veri».



I dottori Antonio Bonaldi, Massimo Raineri (sopra), e Emilio Pozzi (sotto), tre medici «generalisti» che attaccano gli screening ingiustificati. A sinistra: la Tac. (Tomografia assiale computerizzata).



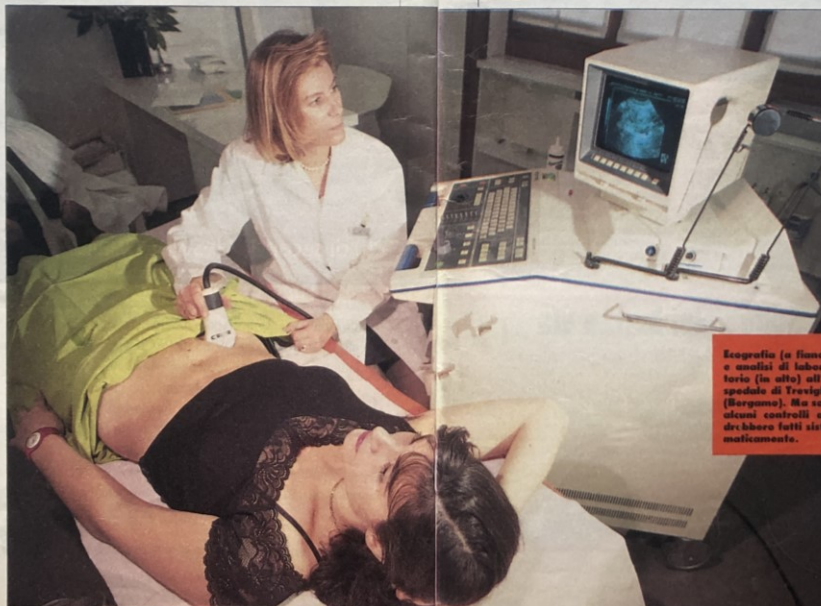
Il dottor Raineri menzionava prima gli errori dei falsi positivi e falsi negativi. Falso positivo è il risultato di un test che classifica un soggetto come portatore di una malattia che in realtà non ha. Il falso negativo è il suo opposto: il test «negativo» dà per sano un soggetto che è invece nei fatti malato. Errori di questo genere hanno sempre conseguenze non piccole: il falso negativo non si cura in tempo, e il falso positivo si cura (con spese, con ansia, con gli effetti collaterali di danno che accompagnano qualsiasi terapia) per un male di cui invece non soffre.

Pure i due tipi di errore sono storicamente inevitabili, nell'ambito degli screening. La loro presenza può variare dal 2 al 10 (e più) per cento dei risultati. Ma gli effetti indiretti del (modesto) errore iniziale possono essere rilevanti. Bonaldi, Pozzi e Raineri citano il caso del sangue occulto nelle feci. Dicono: «Su 100 soggetti apparsi positivi a questo test e sottoposti poi ad altri accertamenti diagnostici (coloscopia, biopsia, eccetera) ben 90 sono risultati privi di lesioni cancerogene: ma per questi 90 l'esclusione della malattia divenne possibile solo dopo molto tempo, a conclusione di esami fastidiosi e spesso dolorosi, non esenti anche da seri rischi (si pensi solo a quello di una perforazione intestinale). Più lo stato d'animo di una persona che attende l'esito di un esame dal quale può scaturire una sorta di condanna a morte o comunque la prospettiva di cure che comporteranno serie menomazioni fisiche, una colostomia, per esempio».

«Per questi motivi», commenta il dottor Bonaldi, «prima di usare il test del sangue occulto come screening di massa deve essere assolutamente certo che almeno quei 10 soggetti veramente malati ne trarranno qualche beneficio in termini di maggiore sopravvivenza o di migliore qualità della vita. Purtroppo questa prova di efficacia fino ad oggi non esiste».

Un coefficiente d'ansia c'è sempre, in ognuno di noi: ed è certo che un check-up non necessario, oltre a comportare uno spreco di tempo e di risorse sanitarie, può contribuire a creare queste situazioni di ansia nel sano sottoposto a bordate di esami. Si quindi ai check-up mirati, che possono o far accendere in tempo la spia di allarme o rassicurare la persona che (erroneamente) si crede malata, no a quella check-up-dipendenza a causa della quale, come denuncia in Francia il professor Norbert Bensaid, «per paura di morire, rischiamo di morire di paura».

Di paura o di terapia. Uno studio

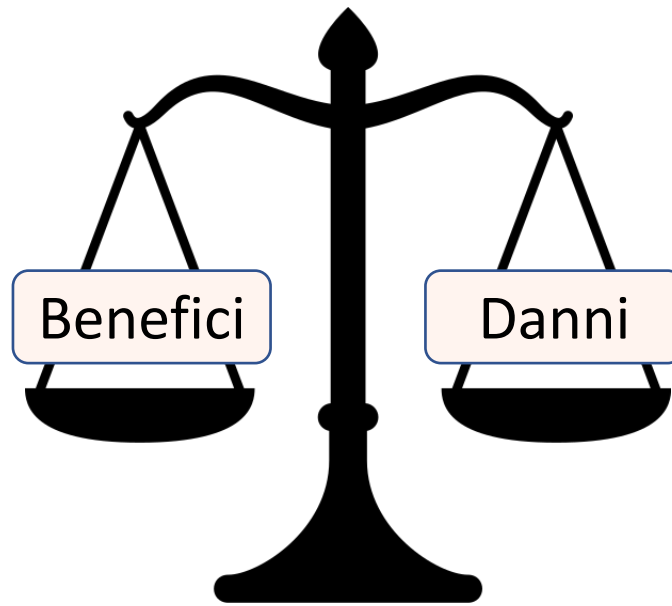


Ecografia (a sinistra) e analisi di laboratorio (in alto) all'ospedale di Treviso (Borghese). Ma nei controlli non dovrebbero tutti sottostare.

Dalla check-list agli outcomes

Oggi gli screening sono valutati non solo attraverso l'adesione ai criteri di una check-list ma come bilancio tra i benefici e i danni, misurati mediante studi scientifici di buona qualità.

Riduzione della mortalità
(generale e specifica) o di
eventi avversi.
Trattamenti meno invasivi



Falsi positivi, falsi negativi
Complicanze dei trattamenti
Sovradiagnosi

Balance Approach

Perché fare un test di screening?

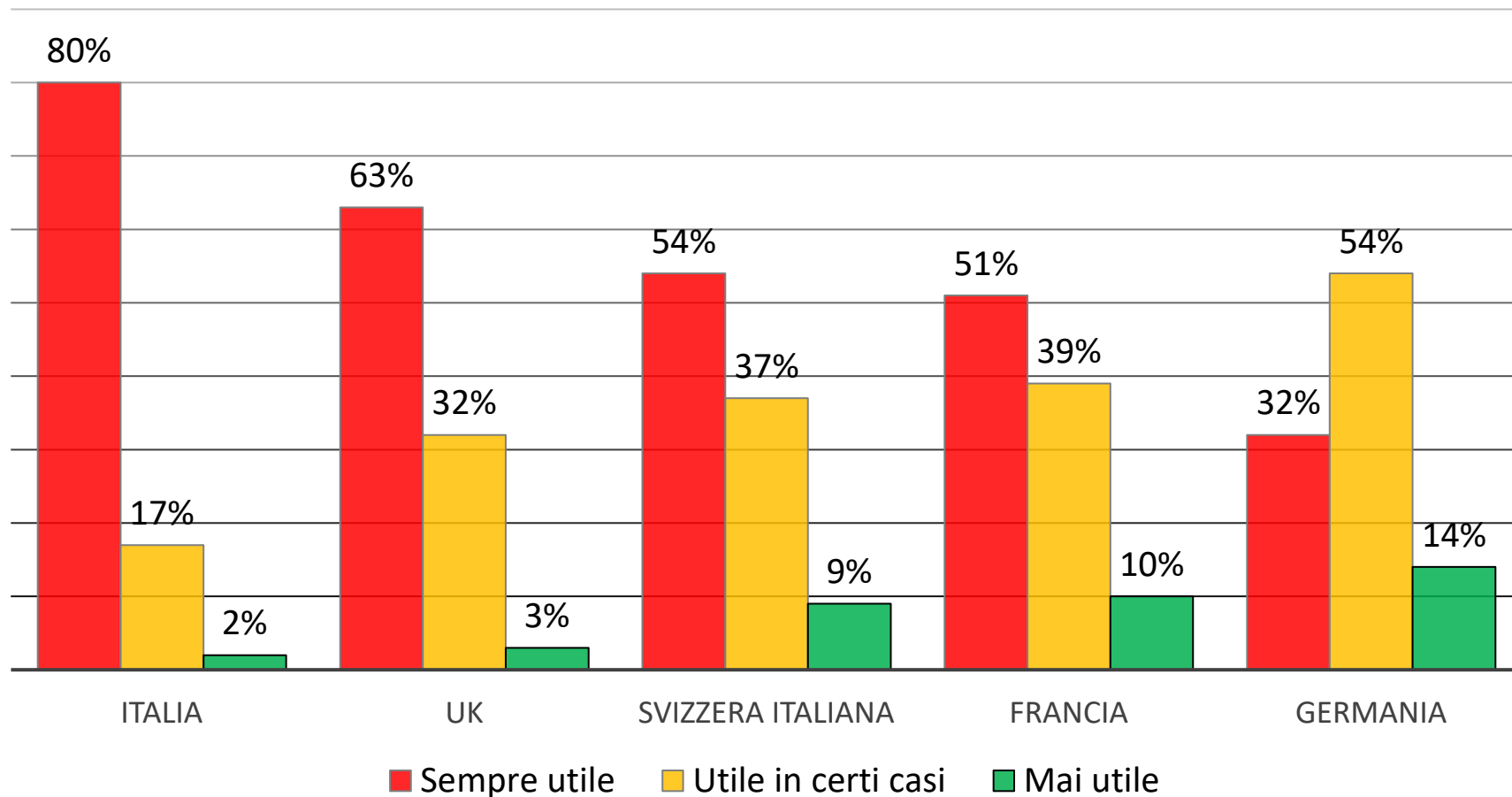
Gli screening si propongono di separare i sani dai malati.

Quando ci sottoponiamo ad un test di screening, cerchiamo le tracce di una malattia che non ha dato ancora indizi della sua presenza, pensando che se viene trattata precocemente le cure saranno più semplici e più efficaci.



Cosa pensa la gente degli screening?

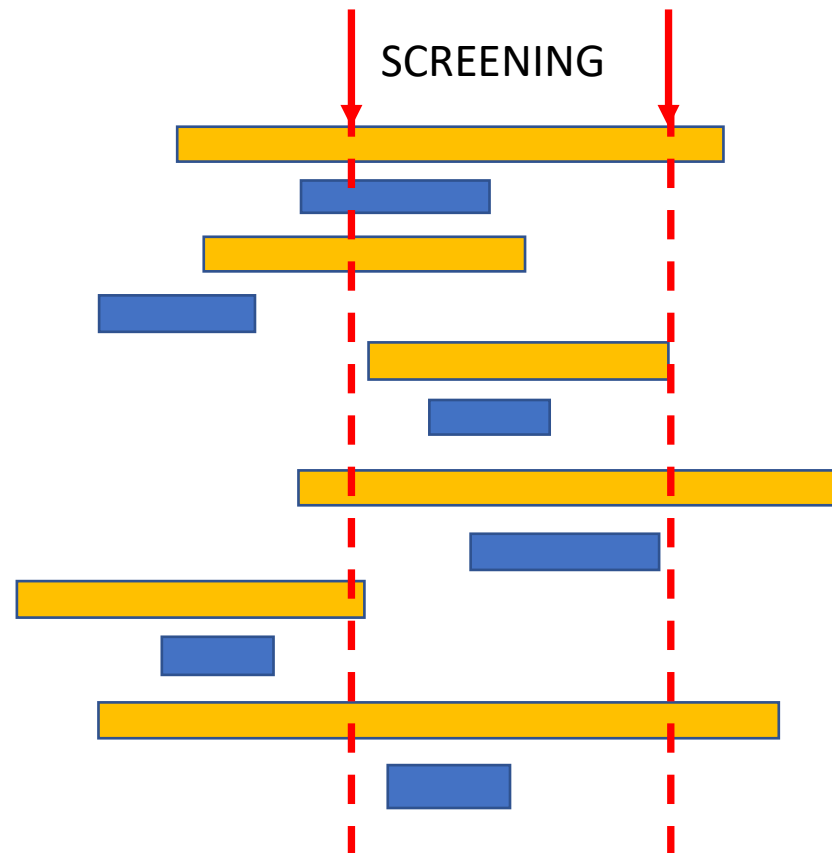
Crede sia sempre utile, utile solo in certi casi oppure mai utile, fare degli esami per sapere in anticipo se ha oppure no una malattia?



Domenighetti 2006

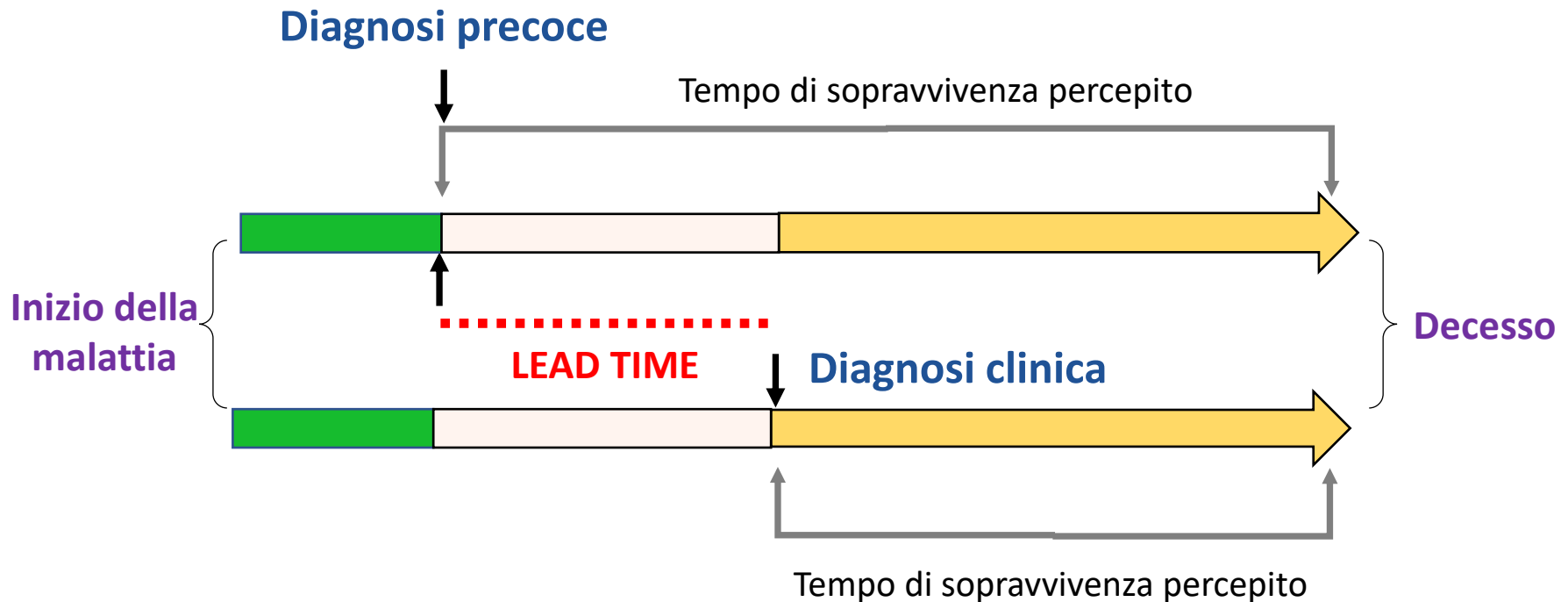
Errore di durata della malattia (Length time bias)

Lo screening individua più facilmente i casi di malattia che progrediscono lentamente e che in genere hanno una prognosi migliore di quelli più aggressivi e a crescita veloce che si manifestano spontaneamente.



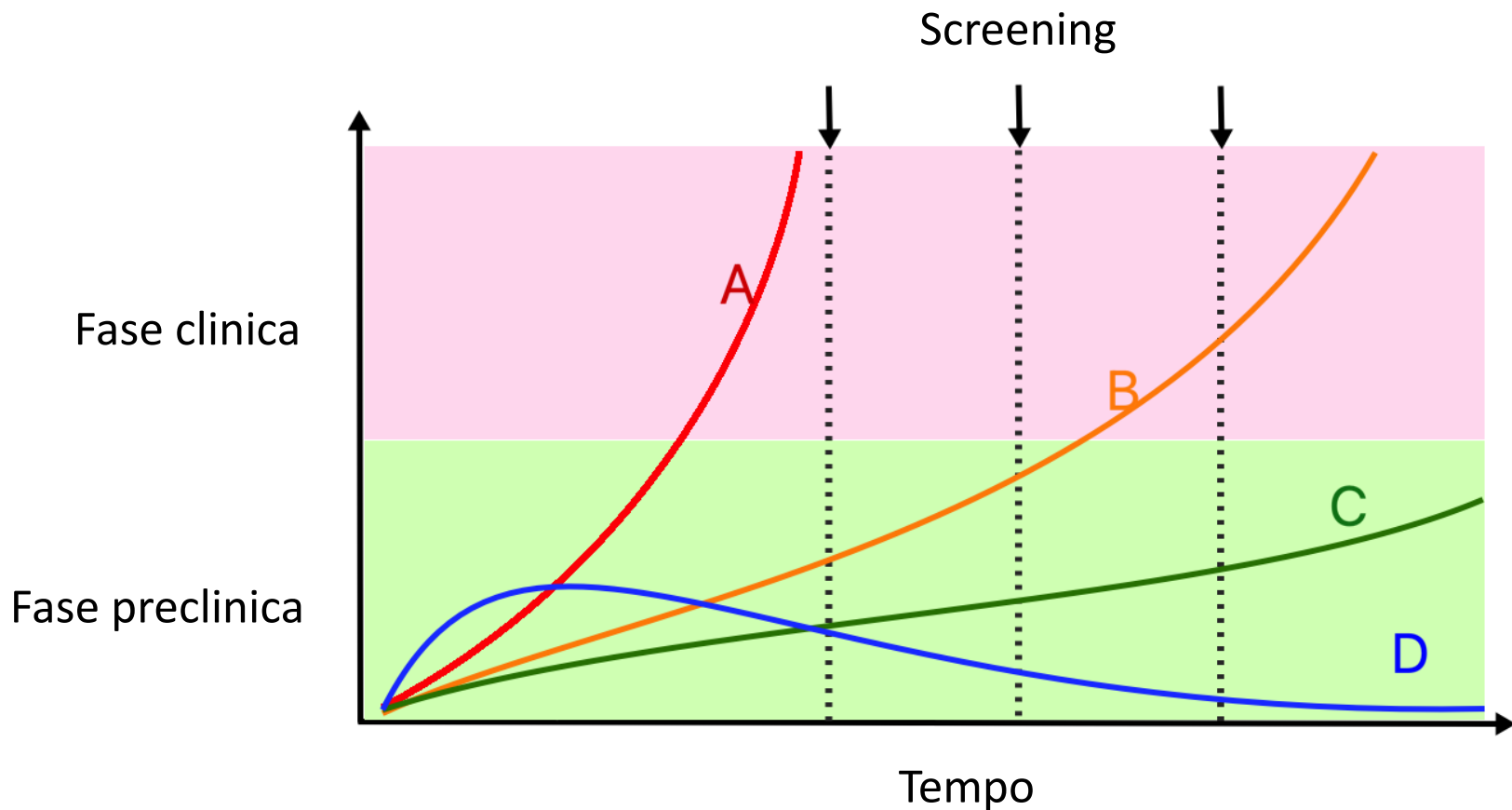
Errore da anticipazione diagnostica (Lead time bias)

La sopravvivenza misurata dalla data di diagnosi, indipendentemente dall'efficacia dello screening, è comunque più lunga rispetto ai casi che vengono diagnosticati quando si manifestano i primi sintomi.



La storia naturale delle malattie

È opinione comune che le malattie, senza interventi terapeutici, siano destinate ad evolvere da una fase iniziale silente, caratterizzata da minime alterazioni biologiche, fino ad uno stadio conclamato di sintomi più o meno specifici.



Vi sono prove consistenti che la **sovradiagnosi**, ovvero l'individuazione precoce di malattie e anomalie che sarebbero rimaste silenti per tutta la vita, stia seriamente danneggiando le persone in buona salute.

Moynihan R: BMJ 2012

Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy

Evidence is mounting that medicine is harming healthy people through ever earlier detection and ever wider definition of disease. With the announcement of an international conference to improve understanding of the problem of overdiagnosis, **Ray Moynihan, Jenny Doust, and David Henry** examine its causes and explore solutions

Medicine's much hailed ability to help the sick is fast being challenged by its propensity to harm the healthy. A burgeoning scientific literature is fueling public concerns that too many people are being overdosed,¹ overtreated,² and overdiagnosed.³ Screening programmes are detecting early cancers that will never cause symptoms or death,⁴ sensitive diagnostic technologies identify "abnormalities" so tiny they will remain benign,⁵ while widening disease definitions mean people at ever lower risks receive permanent medical labels and lifelong treatments that will fail to benefit many of them.^{3 6} With estimates that more than \$200bn (£128bn; €160bn) may be wasted on unnecessary treatment every year in the United States,⁷ the cumulative burden from overdiagnosis poses a significant threat to human health.

Narrowly defined, overdiagnosis occurs when people without symptoms are diagnosed with a disease that ultimately will not cause them to experience symptoms or early death.³ More broadly defined, overdiagnosis refers to the related problems of overmedicalisation and subsequent overtreatment, diagnosis creep, shifting thresholds, and disease mongering, all processes helping to reclassify healthy people with mild problems or at low risk as sick.⁸

The downsides of overdiagnosis include the negative effects of unnecessary labelling, the harms of unneeded tests and therapies, and the opportunity cost of wasted resources that could be better used to treat or prevent genuine illness. The challenge is to articu-



Changing diagnostic criteria for many conditions are causing virtually the entire older adult population to be classified as having at least one chronic condition

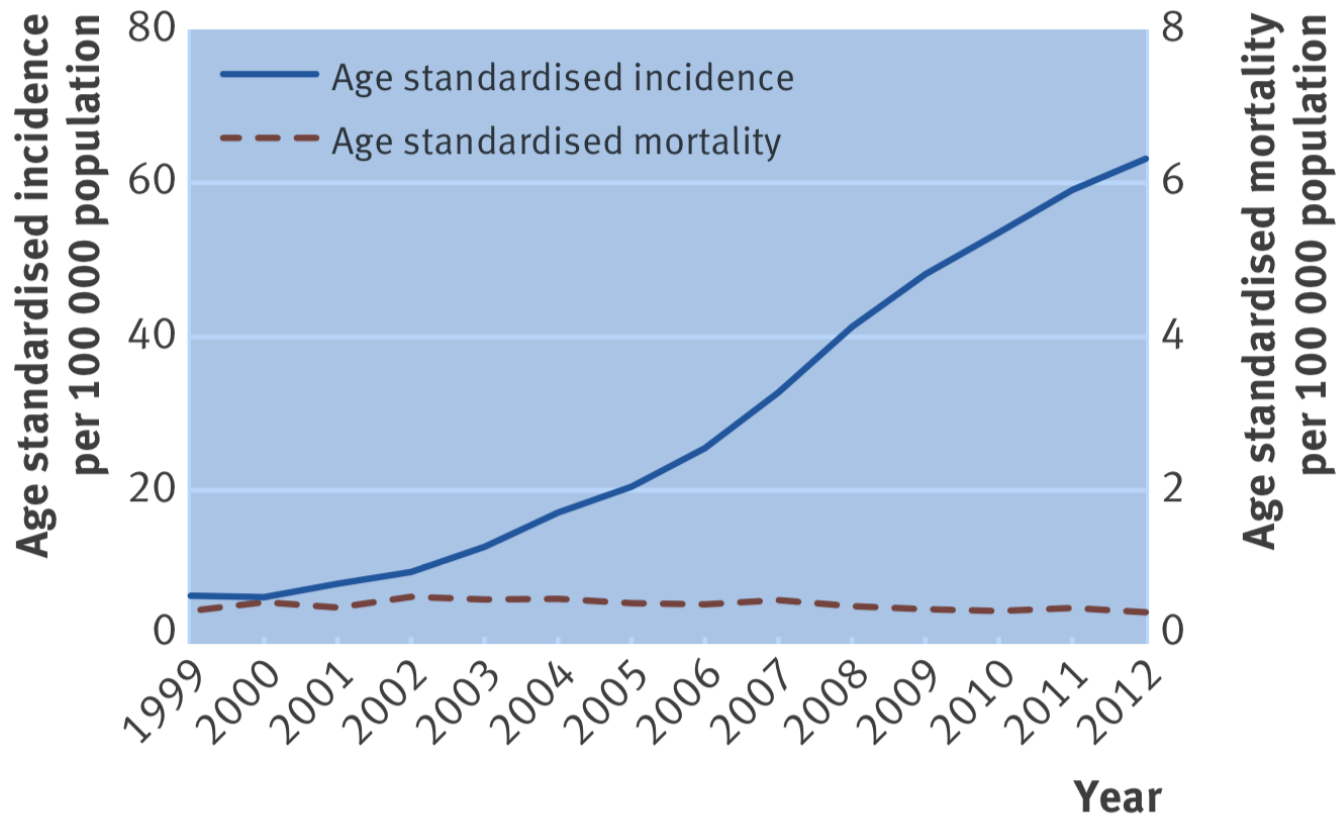
Conseguenze della sovradiagnosi per il paziente

Dominio	Descrizione
Fisico	Dolore, disabilità temporanee o permanenti, complicanze delle procedure, effetti collaterali dei farmaci e delle radiazioni
Psicologico	Stati ansiosi, stress, disturbi emotivi
Sociale	Compromissione delle relazioni familiari e sociali
Economico	Costi diretti e indiretti associati alle cure
Gestione delle cure	Tempo, problemi organizzativi, perdita di opportunità

Korenstein: JAMA Internal Medicine, 2018

Il cancro della tiroide

Nella Corea del Sud, dopo l'introduzione dello screening, i tumori della tiroide sono aumentati di oltre il 600%, senza migliorare la mortalità specifica. Oggi la Corea ha la più alta incidenza di tumori del mondo.



Giornata Mondiale della **TIROIDE**

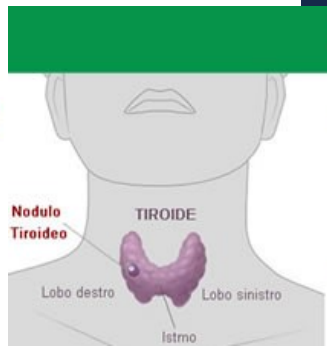


Una piccola farfalla da proteggere.

Il 9 dicembre fai un controllo gratuito della tiroide a Villa Maria.



TIROIDE: meglio prevenire che curare



 **CONI**
ISTITUTO DI MEDICINA
E SCIENZA DELLO SPORT

PREVENZIONE *della* **TIROIDE**

dal **18 GIUGNO**
al **21 LUGLIO**



PREVENZIONE TIROIDE

PROMOZIONE
Febbraio 2013
1 MESE !



Research

6 marzo 2018

JAMA | **Original Investigation**

Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality The CAP Randomized Clinical Trial

Lo studio più grande mai realizzato su questo tema, ha coinvolto oltre 400.000 maschi di età compresa tra 50 e 69 anni, 189.000 dei quali hanno eseguito il PSA come test di screening per il cancro della prostata.

Dopo essere stati seguiti per dieci anni, la mortalità per cancro della prostata dei soggetti sottoposti allo screening non mostrava alcuna differenza significativa da quella registrata nel gruppo di controllo (214.000 uomini). Tuttavia, la proporzione di uomini con diagnosi di cancro è risultata significativamente più elevata nel gruppo sottoposto allo screening (4,3%), rispetto a quello di controllo (3,6%).

In nome della salute ti dichiaro malato



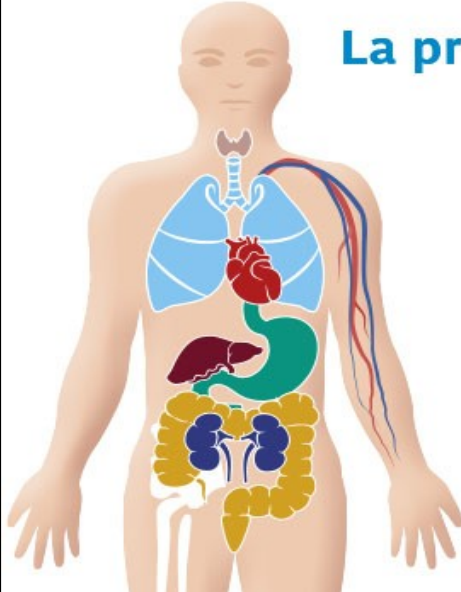
PSA

Test Antigene Prostatico

GRATUITO

19 marzo

Festa del Papà 2018



La prevenzione su misura

- CHECK UP UOMO
- CHECK UP DONNA
- CHECK UP COMPLETO
- CHECK UP DELLO SPORTIVO
- CHECK UP OBESITÀ
- MEDICINA DEL LAVORO

Un'epidemia di diagnosi

Le percentuali di **sovradiagnosi** evidenziate nel corso degli screening sono preoccupanti:

- **Ecografia tiroidea:** fino all'80-90% dei tumori della tiroide. *Ahn: N Engl J Med 2014*
- **PSA:** Fino al 50-60% dei tumori della prostata. *Welch: Natl Cancer Inst 2010*
- **Mammografia:** fino al 20-30% dei tumori della mammella. *Bleyer: N Engl J Med 2012*

In Australia si stima che il 24% dei tumori diagnosticati negli uomini e il 18% dei tumori diagnosticati nelle donne siano tumori sovradagnosticati. *Glasziou: Med J of Australia 2020*



Gli screening salvano la vita?



International Journal of Epidemiology, 2015, 264–277

doi: 10.1093/ije/dyu140

Advance Access Publication Date: 15 January 2015

Original article



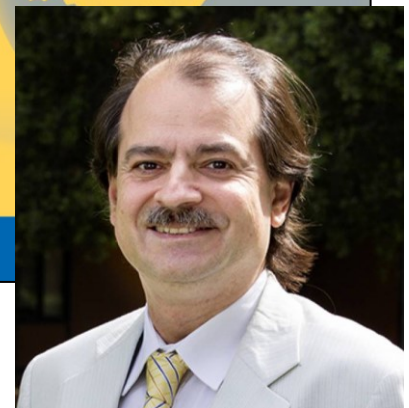
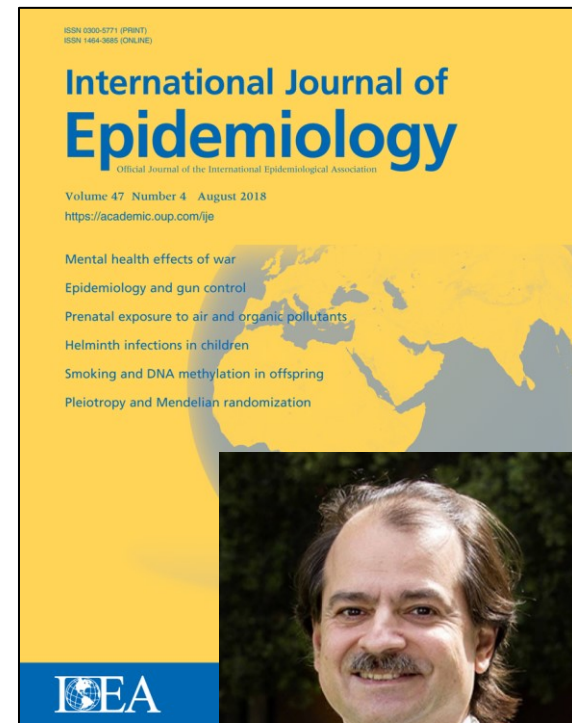
Public Health Policy

Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials

Nazmus Saquib,¹ Juliann Saquib¹ and John PA Ioannidis^{1,2,3*}

Solo per tre patologie, su 19, lo screening ha registrato una lieve riduzione della **mortalità specifica**: aneurisma dell'aorta nell'uomo, cancro della mammella e del colon.

Nessuno degli screening ha mostrato una riduzione della mortalità generale.



I check-up tutelano la salute?

BMJ

BMJ 20 ottobre 2012

RESEARCH NEWS

General health checks should be discouraged

I check-up devono essere scoraggiati: medici e istituzioni pubbliche e private che offrono i check-up devono sapere di agire senza disporre di prove di efficacia.

BMJ

BMJ 9 giugno 2014

EDITORIALS

General health checks don't work

It's time to let them go

I check-up (test di laboratorio e di imaging eseguiti a persone asintomatiche) non riducono la mortalità, non prevengono alcuna malattia, non evitano i ricoveri, non riducono le disabilità.

Cosa dice la letteratura?



General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease (Review)

Krogsboll, 2019

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Assumed risk ^a	Corresponding risk			
	Without health checks	With health checks			
Total mortality Follow-up: 4-30 years	68 per 1000	68 per 1000 (66 to 70)	RR 1.00 (0.97 to 1.03)	233,298 (11)	⊕⊕⊕⊕ high
Cancer mortality Follow-up: 4-22 years	26 per 1000	26 per 1000 (24 to 29)	RR 1.01 (0.92 to 1.12)	139,290 (8)	⊕⊕⊕⊕ high
Cardiovascular mortality Follow-up: 4-30 years	32 per 1000	34 per 1000 (30 to 37)	RR 1.05 (0.94 to 1.16)	170,227 (9)	⊕⊕⊕⊖ ^b moderate
Fatal and non-fatal ischaemic heart disease Follow-up: 4-30 years	66 per 1000	65 per 1000 (62 to 68)	RR 0.98 (0.94 to 1.03)	164,881 (4)	⊕⊕⊕⊕ high
Fatal and non-fatal stroke Follow-up: 4-30 years	29 per 1000	30 per 1000 (28 to 34)	RR 1.05 (0.95 to 1.17)	107,421 (3)	⊕⊕⊕⊖ ^c moderate

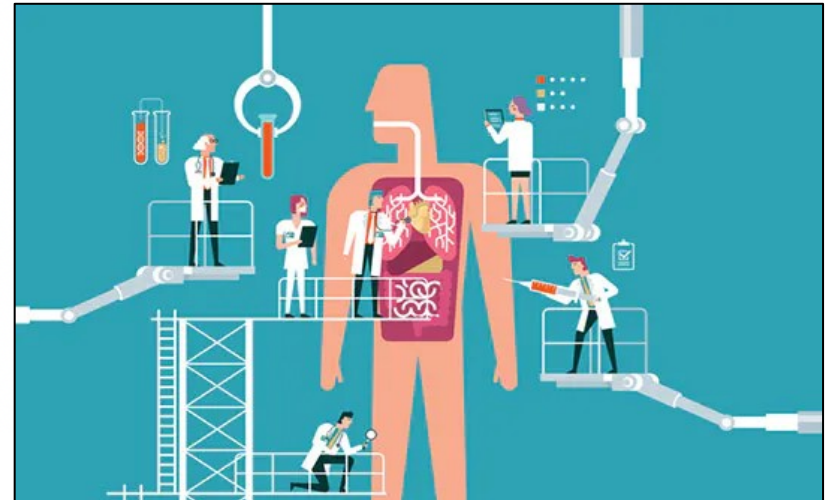
Overdiagnosis is increasing the carbon footprint of healthcare

Tackling overdiagnosis takes on a new urgency in the context of a climate emergency

Alexandra Barratt,¹ Forbes McGain²

Clinical practice varies—some is excellent, delivering high quality care, improving health outcomes, and representing excellent value for money. But research over the past two decades has established that a significant minority of clinical care is low value, wasteful, or harmful.¹

At the extreme end of low value care is no value care—otherwise known as overdiagnosis.

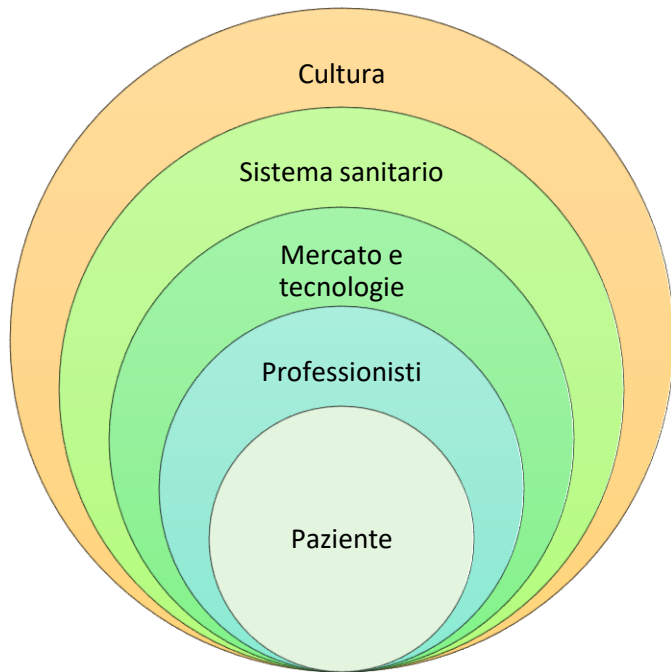


Il settore sanitario contribuisce per il 4-5% alle emissioni totali di CO₂.

La riduzione del sovrautilizzo di prestazioni sanitarie inutili e di basso valore clinico (30% della spesa sanitaria), è considerata da OMS e OCSE una delle azioni prioritarie.

Cosa alimenta la sovradiagnosi

La sovradiagnosi ha raggiunto proporzioni epidemiche ed è alimentata da molteplici fattori sui quali non è semplice intervenire.



- Opinione diffusa che fare di più sia sempre meglio e che la diagnosi precoce sia sempre utile
- Incentivi economici legati al numero di prestazioni, estensione dei confini delle malattie
- Tecnologie diagnostiche capaci di evidenziare lesioni sempre più piccole
- Mercato aggressivo e incontrollato
- Timore dei medici di non riconoscere qualche malattia, medicina difensiva, errori cognitivi
- Aspettative che la medicina possa risolvere qualsiasi problema

Moynian: Med J Aust, 2018

Il paradosso del finto malato

In generale un atteggiamento favorevole nei confronti degli screening accontenta il paziente e protegge il professionista da eventuali contenziosi legali.

TEST SI

Se il test è negativo il paziente è rassicurato.

Se il test è positivo il paziente è comunque grato al medico.
I pazienti con sovradiagnosi sono convinti di essere stati salvati dallo screening.

TEST NO

Se il paziente non si ammala nessuno ringrazierà il medico.
Se il paziente si ammala potrebbe incolpare il medico di non avergli consigliato l'esame.

Oltre al danno la beffa: tanto più alta è la percentuale di sovradiagnosi tanto più cresce l'entusiasmo per lo screening.

Qualche consiglio

Nell'ambito della medicina predittiva al momento le cose da fare sono poche, ma le conoscenze sono destinate a cambiare nel corso del tempo.

Principali raccomandazioni dell'US Preventive Services Task Force

Grado A	Grado B
Cancro della cervice uterina: donne 21-65 anni	Aneurisma dell'aorta addominale: uomini 65-75 anni
Cancro del colon: 50-75 anni	Cancro del colon: 45-49 anni
Ipertensione arteriosa: da 18 anni	Cancro del seno: donne 50-74 anni
Fumatori	Depressione: adulti e adolescenti 12-18 anni
	Cancro del polmone: fumatori 50-80 anni
	Obesità: bambini e adolescenti > 6 anni
	Osteoporosi: donne < 65 anni se a rischio e > 65 anni
	Prediabete: persone obese, 35-70 anni
	Malattie cardiovascolari: statine, adulti a rischio, 40-75 anni

A. Procedura raccomandata, ci sono prove certe che i benefici siano sostanziali.

B. Procedura raccomandata, ma i benefici potrebbero essere moderati.

I medici devono essere ben consapevoli delle responsabilità che ricadono sulla professione e a questo riguardo possono agire su due distinti livelli:

- sul piano **culturale**: possono promuovere il dibattito scientifico e informare gli amministratori e il pubblico sulle opportunità, le criticità, i pericoli e gli abusi associati al mito della diagnosi precoce che pervade la cultura sanitaria e illude le persone di poter tutelare la salute tramite gli screening.
- Sul piano **individuale**: possono assistere il paziente nelle scelte che riguardano la salute, fornendogli le informazioni disponibili e aiutandolo a resistere alle lusinghe di un mercato sempre più aggressivo.