

# The importance of overdiagnosis in family medicine. How do we minimize the risks?

Importanța supradiagnosticării în medicina de familie. Cum minimalizăm riscurile?

**Ana Maria Alexandra Stănescu<sup>1</sup>, Ioana Veronica Grăjdeanu<sup>1</sup>, Bogdan Șerban<sup>1</sup>,  
Ovidiu Gabriel Bratu<sup>1,2</sup>, Camelia Cristina Diaconu<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

<sup>2</sup>Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Urgență București, România

## ABSTRACT

Because the family doctor is the main medical contact for patients, it can play a crucial role in overdiagnosis. Although it is not a very common topic, overdiagnosis can have important negative consequences both on the health system, from an economic point of view and most importantly on the patient (unnecessary therapies, expensive therapies, impairment of quality of life etc.). Certain diseases have a higher percentage of overdiagnosis and need to be addressed.

**Keywords:** overdiagnosis, family medicine, risks

## REZUMAT

Deoarece medicul de familie reprezintă principalul contact medical al pacienților, acesta poate juca un rol esențial în ceea ce privește supradiagnosticarea. Deși nu este un subiect abordat foarte des, supradiagnosticarea poate avea consecințe negative importante atât asupra sistemului de sănătate, din punct de vedere economic, cât și – cel mai important – asupra pacientului (terapii inutile, terapii costisitoare, afectarea calității vieții etc.). Anumite afecțiuni au un procent mai mare al supradiagnosticării, fiind necesară abordarea acestora.

**Cuvinte cheie:** supradiagnosticare, medicina de familie, riscuri

## INTRODUCERE

Medicul de familie reprezintă principalul contact cu populația, din punct de vedere al sănătății. Medicul de familie asigură îngrijirea centrată pe pacient, urmărește pacienții cu afecțiuni cronice, face prevenția și promovează sănătatea, se ocupă de educație sanitară și consiliere, stabilește sau suspicionează diagnosticul și tratează sau urmărește tratamentul.

Supradiagnosticul este considerat a fi diagnosticul unei afecțiuni (adesea tratată ulterior), care nu ar fi cauzat simptome sau rău unui pacient în timpul vieții sale (1). De multe ori, supradiagnosticarea reprezintă consecința importantă a oricăror teste diagnostice în absența simptomelor (2). Aceste diagnostice pot avea diverse consecințe negative,

provocând anxietate și alte probleme cauzate de tratamente disproportionale și inutile, conducând la un consum inadecvat de resurse medicale (3).

Incertitudinea reprezintă factorul principal care poate duce la supradiagnosticare, teama medicului de omisiune, eroare, malpraxis și lipsa de încredere profesională duc la diverse teste inutile, ca ulterior să se ajungă la supradiagnosticare. Screeningul și tratamentul preventiv sunt utile în unele cazuri, însă paradoxul medicinei moderne apare atunci când, din cauza anxietății preventive, testele expun diagnosticele într-un stadiu atât de timpuriu încât acestea nu se corelează cu prognosticul (2). O altă cauză este reprezentată de extinderea definițiilor bolilor și a scăderii pragurilor prin includerea unor forme de boală adesea mai blânde, care transformă

*Corresponding author:*

Șef Lucr. Dr. Ioana Veronica Grăjdeanu

E-mail: alexandrazotta@yahoo.com

*Article History:*

Received: 12 February 2019

Accepted: 1 March 2019

persoanele asimptomatice adesea sănătoase în pacienți. Noua clasificare a unor preboli, cum ar fi prediabetul, care nu garantează diagnosticul de diabet ulterior, contribuie la supradiagnosticare.

### Supradiagnosticarea infecțiilor

Antibioticele au reprezentat un mare progres în medicină, reducând morbiditatea și mortalitatea ca urmare a bolilor infecțioase. O problemă semnificativă este reprezentată de rezistența la antibiotice, care pune în pericol progresul realizat până în prezent. În Spania, spre exemplu, s-a estimat numărul de decese cauzate de infecțiile rezistente la antibiotice la 35.400 de persoane (4). Pentru a stopa dezvoltarea tulpinilor rezistente la antibiotice trebuie reduse prescripțiile necorespunzătoare de antibiotice. Cauza cea mai frecventă a rezistenței la antibiotice este reprezentată de utilizarea inutilă, cel mai adesea prin supradiagnosticare (5).

Este eronat să credem că antibioticele cu spectru larg, care acoperă atât germeii Gram-pozitiv, cât și cei Gram-negativ, cum ar fi asocierea amoxicilinei și a acidului clavulanic, cefalosporine, macrolide, fluorochinolone, sunt mai bune deoarece acoperă mai multe microorganisme. Organizația Mondială a Sănătății avertizează că anumite familii de antibiotice, considerate importante (cefalosporine, macrolide și chinolone), ar trebui rezervate numai pentru situații specifice (6). O analiză sistematică a eficienței antibioticelor cu spectru larg în comparație cu antibioticele cu spectru redus a constatat că utilizarea antibioticelor cu spectru larg nu este asociată cu rezultate clinice mai bune, ci dimpotrivă, studiul a constatat că utilizarea antibioticelor cu spectru larg este asociată cu un număr mai mare de efecte adverse (7).

Antibioterapia, atunci când este posibil, trebuie recomandată pe termen scurt, deoarece perioadele lungi de tratament cu antibiotic în cazul pneumoniei au generat rezistență și efecte adverse mai mari față de tratamentul pe termen scurt (8). O eficacitate similară cu administrarea clasică de 7 zile sau mai mult a antibioticelor a fost în cazul: pneumoniei (amoxicilină 1 g la 8 h, 5 zile), exacerbărilor bolii pulmonare cronice obstructive (asocierea amoxicilinei și acidului clavulanic 500-125 mg la 8 h, 5 zile) și rinosinuzitei acute (amoxicilină 500 mg la 8 h, 5 zile) (9).

Mulți medici încă mai cred că tractul urinar și căile respiratorii inferioare sunt sterile, când în realitate a fost observat cu teste de diagnostic foarte sensibile că ambele conțin microbiomi diferiți (10). La pacienții fără simptome de infecție care au cul-

turi urinare pozitive pentru uropatogeni (bacteriurie asimptomatică), antibioterapia reduce incidența infecției simptomatice pe termen scurt, însă pe termen mediu și lung aceasta crește semnificativ (11).

Există tendința administrării antibioticelor în faringită, mai ales din cauza temerii complicațiilor. Un studiu care a urmărit peste 12.000 de pacienți cu faringită a constatat că prezența complicațiilor a fost foarte mică, de 1,5%, indiferent dacă pacienții au primit sau nu antibiotice (12).

În ciuda lipsei specificității simptomelor și a duratei acestora, prezența celor trei simptome principale (rinoree, obstrucție nazală și durere facială) și durata acestora constituie cea mai bună abordare diagnostică disponibilă pentru rinosinuzita bacteriană acută fără complicații (13). Prin urmare, nu este indicat să se solicite o radiografie a sinusurilor într-o rinosinuzită infecțioasă necomplicată a adultului, deoarece nu este utilă pentru abordarea acestei boli.

Ultima revizuire sistematică a efectului antibioticelor în tratamentul otitei medii acute a arătat că 60% dintre episoade se rezolvă spontan fără tratament specific (14). Indicația medicamentoasă pentru tratamentul simptomatic al răcelii și al tusei comune, ca mucolitice, antihistaminice, decongestionante, antitusive și expectorante, a scăzut în ultimii ani, probabil deoarece acestea pot fi obținute fără prescripție medicală și pot fi achiziționate în mod liber. Recomandarea cea mai bună este de a nu se prescrie acestea în cazul infecțiilor respiratorii. Antitusivele pot masca bolile precum tusea convulsivă, mai ales forma severă la copii (15).

Cel mai frecvent simptom al bronșitei acute, tusea acută, poate fi productivă sau nu. Simptomele durează de obicei între 2 și 6 săptămâni. La persoanele imunocompetente, cauza este virală în aproximativ 90% dintre cazuri și, deoarece acesta este un proces autolimitat, este recomandat să nu se trateze cu antibiotice atunci când se elimină clinic pneumonia și alte comorbidități respiratorii. Cu toate acestea, se subliniază faptul că utilizarea antibioticelor poate avea un efect modest benefic în cazul adulților în vârstă și al persoanelor cu morbiditate.

La adulții cu simptome de infecții ale tractului respirator inferior, probabilitatea apariției pneumoniei crește dacă în absența rinoreei există febră, dispnee, explorări respiratorii modificate (murmur vezicular diminuat și raluri) și tahicardie (16). Aproximativ un sfert dintre pacienții cu suspiciune clinică de pneumonie în practica medicului de familie au, de fapt, pneumonie (17), fiind recomandată investigarea radiologică pentru confirmare și pentru evitarea supradiagnosticării. Radiografiile de control nu trebuie recomandate la pacienții dia-

gnosticați cu pneumonie care răspund clinic tratamentului antibiotic inițial. Distincția dintre pneumonia tipică, de obicei provocată de *Streptococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae*, și pneumonia atipică, determinată în principal de genurile *Mycoplasma*, *Chlamydia* sau *Legionella* (18), este importantă deoarece tratamentul trebuie să fie empiric în îngrijirea primară și trebuie să acopere în principal pneumococul, care cauzează două treimi din bacteriemie (19).

Prioritatea în orice exacerbare a BPOC este ajustarea tratamentului bronhodilatator cu agoniști  $\beta_2$ -adrenergici cu acțiune scurtă, cu sau fără anticolinergice cu acțiune scurtă, și stoparea fumatului. Se recomandă administrarea corticoterapiei orale la exacerbări moderate (adică atunci când există dispnee) și în toate exacerbările de BPCO severe sau foarte severe.

Bacteriuria asimptomatică este foarte frecventă, în special în anumite grupuri, cum ar fi pacienții cu cateter vezical (100% în cateter după prima lună) și persoanele din centrele de sănătate (10-50%), și crește odată cu vârsta (15% la persoanele mai în vârstă de 75 de ani) (20). Dovezile științifice descurajează puternic tratamentul bacteriuriei asimptomatice, în afara cazurilor foarte specifice: femeile gravide, deoarece la acestea crește riscul de a dezvolta pielonefrită acută în al treilea trimestru de sarcină, cu o înrăutățire clară a morbidității și mortalității materne și fetale (21).

Utilizarea adecvată a antibioticelor este esențială pentru reducerea dezvoltării și răspândirii tulpinilor rezistente la antibiotice, precum și pentru reducerea frecvenței efectelor adverse datorate expunerii la antibiotice.

### Supradiagnosticarea cancerului

Diagnosticul precoce al cancerului prin strategii de screening permite diagnosticarea bolii înainte de a se manifesta clinic, oferind tratament precoce, reducerea mortalității și creșterea calității vieții (22). Screening-ul s-a dovedit eficient numai atunci când tumorile cresc lent și progresiv.

Supradiagnosticarea nu este o eroare de diagnostic, ci o eroare prognostică din cauza ignorării impactului asupra calității și speranței de viață. Supradiagnosticarea duce la tratamente inutile, fără beneficiu, și poate provoca daune (decese de la o intervenție chirurgicală, pierderea de organe afectate, expunerea la radioterapie sau chimioterapie etc.).

Cuantificarea supradiagnosticului nu este ușoară, deoarece, odată diagnosticat cancerul, este dificil să se facă diferența între un cancer semnificativ

clinic care va beneficia de tratament și un cancer irelevant din punct de vedere clinic (23).

Cancerul tiroidian este clasificat în trei tipuri histologice: a) epitelial: carcinoame papilare (80-90% dintre cazuri) și folicular (10,05%); b) celule parafoliculare: carcinoame medulare (<5%) și c) carcinoame anaplastice, care sunt tumori nediferențiate (mai rare și cu prognostic negativ) (24). Din 1992, Organizația Mondială a Sănătății a inclus termenul de microcarcinom papilar, pentru a se referi la cancer papilar de mai puțin de 1 cm.

Agencia Internațională pentru Cercetare în domeniul Cancerului, într-un studiu realizat în 12 țări, a arătat că procentul cazurilor supradiagnosticate la femei în perioada 2003-2007 variază între 70 și 80% în Australia, Franța, Italia și SUA; și 50% în Japonia, țările nordice, Anglia și Scoția (25). Creșterea incidenței se datorează aproape în întregime micilor cancere papilare (< 2 cm).

Cancerul de sân este cea mai frecventă tumoră la femeile din țările occidentale. Acest cancer integrează un grup divers de tumori care diferă în ceea ce privește histologia și comportamentul biologic (26). Conform histologiei, tumorile neinvazive (carcinoame in situ) pot fi ductale sau lobulare. Estimările de supradiagnosticare în screeningul pentru cancer mamar variază între 10 și 50%. În general, comunitatea științifică este de acord că mamografia de screening reduce mortalitatea din cauza cancerului de sân.

Controversele în ceea ce privește depistarea cancerului mamar au determinat organizațiile să includă necesitatea de a oferi femeilor informații cu privire la beneficiile și riscurile (fals pozitiv, supradiagnostic) la care se expun (27). Riscul de cancer de sân ar trebui evaluat pe baza istoricului personal și familial, iar pacienții cu risc crescut să fie îndrumați către unitățile de consiliere genetică.

Cancerul de prostată este cea mai frecventă tumoră la bărbații din țările occidentale. Majoritatea cancerelor de prostată se dezvoltă încet, iar simptomele apar în stadiile avansate ale bolii. În prezent, un procent ridicat este diagnosticat oportun prin determinarea PSA (28). Scorul Gleason măsoară gradul de agresivitate: între 2 și 6 indică agresivitate mică, creștere lentă și, prin urmare, un prognostic mai bun; scorul Gleason de 7 indică o agresivitate intermediară și de la 8 la 10 înseamnă că este un cancer agresiv cu un prognostic negativ. Screeningul cancerului de prostată prin determinarea PSA a fost și este încă controversat (29). Se remarcă utilizarea excesivă a testului PSA în medicina primară, dar și în cadrul specialităților clinice.

Multe dintre cazurile de cancer de prostată detectate nu determină simptome pe toată durata vieții persoanei afectate și persoana poate deceda dintr-o cauză diferită decât cancerul de prostată. Supradiagnosticarea implică multe efecte adverse asociate biopsiei de diagnostic (hemoragii, infecții severe, retenție urinară, durere), tratament chirurgical și radiații (disfuncție erectilă, incontinență urinară, complicații cardiovasculare) și efectele psihologice asociate (29). Riscurile de supradiagnosticare a cancerului de prostată nu pot compensa beneficiul moderat al screening-ului prin PSA. Nu este cunoscut raportul beneficiu-risc la populația cu risc crescut (persoanele de culoare din Africa și Caraibe, persoanele cu antecedente de cancer de prostată).

Supravegherea a fost considerată o opțiune pentru cancerul de prostată cu risc scăzut și este în prezent, de asemenea, luată în considerare pentru alte tipuri de cancer, inclusiv carcinomul tiroidian micropapilar și cancerul de sân. În general, pacienții și medicii preferă să intervină terapeutic.

### Supradiagnosticarea osteoporozei

În Spania, 17,2% dintre femeile între 50 și 60 de ani au osteoporoză, crescând la 35,2% în grupul de 60-70 ani și la 52,5% la cele peste 70 de ani (30). Criteriul utilizat pentru măsurarea masei osoase constă în compararea densității minerale osoase individuale cu cea a unei femei tinere, în loc de compararea cu femeile de aceeași vârstă, în acest mod, este favorizată supradiagnosticarea și apoi supratratamentul.

Modelul Azagra stabilește intervale de risc: risc mai mic de 5%, risc între 5 și 7,5% risc intermediar

și risc ridicat mai mare sau egal cu 7,5%. Pragul de efectuare a densitometriei ar fi un risc mai mare sau egal cu 5%. După efectuarea densitometriei, riscul ar trebui reclasificat, iar intervenția ar trebui propusă pornind de la un risc mai mare sau egal cu 7,5%, adică un risc ridicat (31).

Având în vedere criteriile de intervenție ale osteoporozei, 75% dintre femeile americane de peste 65 de ani și 95% dintre femeile cu vârsta peste 75 de ani ar trebui să fie supuse unui tratament farmacologic (32).

Osteoporoza densitometrică poate fi unul dintre cele mai evidente exemple de promovare a bolii. Eforturile de a-și raționaliza abordarea, evitând etichetarea nejustificată a bolii, testarea inutilă și supratratamentele, vor avea ca rezultat o mai bună utilizare a tehnologiilor de sănătate.

## CONCLUZII

Sunt necesare mai multe strategii în practica medicului de familie pentru a reduce supradiagnosticarea, aceasta ducând și la reducerea tratamentului excesiv. O strategie ar fi clarificarea conceptului de boală, limitarea extinderii acestui concept și revizuirea sistemelor de clasificare a bolilor pentru a elimina unele criterii de diagnostic care contribuie la supradiagnosticare. De asemenea, se pot utiliza terapii mai puțin agresive, se poate reduce screening-ul (mai puțin în cazul programelor care au demonstrat un raport favorabil risc/beneficiu). Medicii de familie supraveghează și coordonează, dar și comunică cu pacientul în ceea ce privește problematica supradiagnosticării. Sunt necesare mai multe studii pe această temă.

## BIBLIOGRAFIE

1. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:605-13.
2. Llor C. Reducing overdiagnosis in primary care is needed. *Eur J Gen Pract* 2017;23:215-6.
3. Carter SM, Rogers W, Heath I et al. The challenge of overdiagnosis begins with its definition. *Br Med J*. 2015;350:h869.
4. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Registro hospitalario de pacientes afectados por las resistencias bacterianas. SEIMC; 2018. Disponibil la: [https://seimc.org/contenidos/noticias/2018/seimc-Registro\\_de\\_Pacientes\\_BMR.pdf](https://seimc.org/contenidos/noticias/2018/seimc-Registro_de_Pacientes_BMR.pdf)
5. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R et al. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: A cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-587
6. World Health Organization. WHO list of critically important antimicrobials (WHO CIA list). WHO CIA list. 5th revision; 2017. Disponibil la: [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/antimicrobial-resistance/cia/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/)
7. Gerber JS, Ross RK, Bryan M et al. Association of broad- vs narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *JAMA* 2017;318:2325-2336
8. Spellberg B. The new antibiotic mantra – 'shorter is better'. *JAMA Intern Med.* 2016;176:1254-1255
9. Dawson-Hahn EE, Mickan S, Onakpoya I et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: A review of systematic reviews. *Fam Pract*. 2017;34:511-519
10. Finucane TE. Urinary tract infection' and the microbiome. *Am J Med*. 2017;130:e97-e98
11. Schulz L, Hoffman RJ, Pothof J et al. B. Top ten myths regarding the diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Emerg Med*. 2016;51:25-30
12. Little P, Stuart B, Hobbs FD et al. DESCARTE investigators. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: prospective clinical cohort study. *BMJ*. 2013;374:f6867

13. Robertson PJ, Brereton JM, Roberson DW et al. Choosing wisely: Our list. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148:534-536
14. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 6:CD000219
15. Smith MS, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD001831
16. Van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C et al. GRACE Consortium. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ.* 2013;346:f2450
17. Lieberman D, Shvartzman P, Korsonsky I et al. Diagnosis of ambulatory community-acquired pneumonia. Comparison of clinical assessment versus chest X-ray. *Scand J Prim Health Care.* 2003; 21:57-60
18. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of  $\beta$  lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia. A meta-analysis. *BMJ.* 2005;330:456-458
19. Eliakim-Raz N, Robenshtok E, Shefet D et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD004418
20. Ferroni M, Taylor AK. Asymptomatic bacteriuria in noncatheterized adults. *Urol Clin North Am.* 2015;42:537-545
21. Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT et al. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD009534
22. Fletcher SW, Fletcher RH. Evidence-based approach to prevention. Literature review current through: Oct 2017. This topic last updated: Sep 15, 2017. UpToDate. Basow DS, editor, UpToDate, Waltham, MA, 2017 Disponibil la: <http://www.uptodate.com>
23. Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: A systematic review of methods. *BMJ.*, 350 (2015), p. g7773
24. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Sobrediagnóstico en cáncer, *Atención Primaria* 2018;50(2):51-56,
25. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016;375:614-617
26. Bleiweiss IJ. Patology of breast. Literature review current through: Oct 2017. UpToDate. Basow DS, editor. UpToDate, Waltham, MA, 2017 Disponibil la: <http://www.uptodate.com>
27. Martínez-Alonso M, Carles-Lavila M, Pérez-Lacasta MJ et al. InforMa Group. Assessment of the effects of decision aids about breast cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7:e016894
28. Hoffman RM, Elmore JG, Melin JA. Screening for prostate cancer. Literature review current through: Oct 2017. UpToDate. Basow DS, editor. UpToDate, Waltham, MA, 2017 Disponibil la: <http://www.uptodate.com>
29. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2018. *Aten Primaria.* 2018;50(1):41-65
30. Del Llano JE. Medicina basada en la evidencia. Su empleo en el estudio de la osteoporosis y sus consecuencias. 2ª Reunión científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías sanitarias, 1996, Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Oviedo (1996)
31. Corrochano EC, Iglesias AP, Navarro DF et al. Sobrediagnóstico en la salud de la mujer: el caso de la osteoporosis, *Atención Primaria* 2018; 50(2):30-38,
32. Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY et al. Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new US National Osteoporosis Foundation Guidelines. *J Bone Miner Res* 2009;24:675-680