

# Problem nadrozpoznowalności w kontekście dostępu do nowych technologii medycznych

Anna Zagaja<sup>1</sup>, Jakub Pawlikowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Etyki i Filozofii Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Zagaja A, Pawlikowski J. Problem nadrozpoznowalności w kontekście dostępu do nowych technologii medycznych. Med Og Nauk Zdr. 2016; 22(1): 1–6. doi: 10.5604/20834543.1198716

## Streszczenie

**Wprowadzenie.** Dynamiczny rozwój nowych technologii diagnostycznych w medycynie prowadzi do ich szerokiego wykorzystywania w praktyce medycznej i w badaniach przesiewowych, szczególnie w kierunku chorób nowotworowych. Badania te w swoich założeniach mają wykrywać stany chorobowe na wczesnym etapie rozwoju, umożliwić podjęcie wczesnego leczenia i przyczynić się do obniżenia śmiertelności powodowanej chorobami. Pojawiają się jednak doniesienia, wskazujące na rosnące zjawisko nadrozpoznowalności oraz zbędnego leczenia.

**Cel pracy.** Celem niniejszej pracy jest przybliżenie zjawiska nadrozpoznowalności, wyodrębnienie omawianego problemu od podobnych zjawisk, wskazanie podstawowych obszarów jego występowania oraz konsekwencji.

**Skrócony opis stanu wiedzy.** Nadrozpoznowalność (ang. *overdiagnosis*) może prowadzić do zbędnego psychicznego, fizycznego oraz finansowego obciążenia pacjenta, a także do nieuzasadnionych wydatków finansowych ze strony państwa. Zjawisko nadrozpoznowalności najczęściej wiąże się z badaniami przesiewowymi w kierunku chorób nowotworowych (np. prostaty, sutka, płuc), ale występuje również w medycynie klinicznej oraz na rynku leków wydawanych bez recepty. Pojedyncze doniesienia wskazują, że w przypadku niektórych diagnoz (np. nowotwór prostaty) nadrozpoznowalność może sięgać nawet 40–60% przypadków i niekiedy pociąga za sobą dalsze zbędne leczenie.

**Podsumowanie.** Przy wprowadzaniu nowych technologii medycznych i planowaniu badań przesiewowych należy uwzględnić ryzyko nadrozpoznowalności oraz podjąć działania zmierzające do jej ograniczenia.

## Słowa kluczowe

nadrozpoznowalność, zbędne leczenie, badania przesiewowe, choroby nowotworowe

## WPROWADZENIE

Dynamiczny rozwój nowych technologii diagnostycznych w medycynie (zwłaszcza technik obrazowania i diagnostyki laboratoryjnej, w tym diagnostyki molekularnej) prowadzi do ich szerokiego wykorzystywania w praktyce medycznej i badaniach przesiewowych, szczególnie w kierunku chorób nowotworowych i genetycznych. Badania te w swoich założeniach mają wykrywać stany chorobowe na wczesnym etapie rozwoju, umożliwić podjęcie wczesnego leczenia i przyczynić się do obniżenia śmiertelności powodowanej chorobami nowotworowymi. Pojawiają się jednak doniesienia, wskazujące na rosnące zjawisko nadrozpoznowalności (ang. *overdiagnosis*) oraz związanego z tym zbędnego leczenia (ang. *overtreatment*). Występowanie zjawiska nadrozpoznowalności powiązane jest z wieloma czynnikami subiektywnymi i obiektywnymi, ale z pewnością jednym z jego powodów jest niewłaściwe wykorzystanie nowych technologii medycznych, zwłaszcza diagnostycznych.

W krajach zachodnich i w USA ten problem zaobserwowano już kilka lat temu (np. cykl corocznych konferencji na temat zapobiegania nadrozpoznowalności „Preventing Overdiagnosis” odbywający się m.in. w Anglii, Australii i Hiszpanii [1] oraz publikacje w prestiżowych czasopismach [2, 3, 4, 5, 6]).

Pojawienie się problemu nadrozpoznowalności w dyskusji naukowej w krajach zachodnich może wynikać z szerszego

dostępu do nowych technologii w diagnostyce i leczeniu oraz większych nakładów finansowych na badania przesiewowe, co pozwoliło na dokonanie wcześniejszych obserwacji tego zjawiska. Z kolei demokratyzacja dyskursu wokół społecznego wymiaru medycyny przyczyniła się do pojawienia się tego tematu w debacie publicznej. W piśmiennictwie polskim informacje na temat nadrozpoznowalności w badaniach przesiewowych pojawiają się sporadycznie, głównie w kontekście nowotworu prostaty [7, 8]. Brak jest jednak opracowania całościowo omawiającego problem.

## CEL PRACY

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie zasadniczych zagadnień związanych z nadrozpoznowalnością, wyodrębnienie omawianego problemu od podobnych zjawisk (zwłaszcza wyników fałszywie pozytywnych), wskazanie podstawowych obszarów jej występowania oraz konsekwencji.

## MATERIAŁ I METODA

Praca opiera się na przeglądzie i krytycznej analizie piśmiennictwa dotyczącego zjawiska nadrozpoznowalności i zbędnego leczenia. Wyszukiwanie przeprowadzono w bazie Pubmed/Medline, Embase oraz Cochrane Library. Kryteria wyszukiwania: „overdiagnosis”, „overtreatment”. Odnaleziono 1592 pozycje dla hasła „overdiagnosis” i 2070 dla „overtreatment”. W obydwu przypadkach zauważalna jest systematyczna tendencja wzrostowa. Z jednej pozycji dla hasła „overdiagnosis” w 1970 do 119 w 2013 i 100 w pierwszej

Adres do korespondencji: Anna Zagaja, Zakład Etyki i Filozofii Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. S. Staszica 4/6, 20-059 Lublin  
E-mail: anna.zagaja@o2.pl

Nadesłano: 23 listopada 2014; zaakceptowano do druku: 19 grudnia 2015

połowie 2014 roku. Z jednej pozycji dla „overtreatment” w 1929 do 236 w 2013 i 136 w pierwszej połowie 2014. Za uważalna jest również zmiana pojmowania hasła „overtreatment”, które w pierwszej połowie XX wieku dotyczyło ilości stosowanego leku, natomiast w drugiej połowie zaczęło być rozumiane jako konsekwencja nadrozpoznawalności.

## OPIS STANU WIEDZY

Nadrozpoznawalność polega na rozpoznawaniu stanów chorobowych sugerujących poważniejszą sytuację kliniczną niż wskazywałyby na to zmiany stwierdzone w organizmie. W przypadku nadrozpoznawalności mamy zatem do czynienia z obiektywnie istniejącym odchyleniem od normy w postaci zaburzenia funkcji organizmu lub patologii na poziomie molekularnym, ale zmiany te nie będą dawać poważnych objawów ani powodować przedwczesnej śmierci w okresie przewidywanej dla danej osoby długości życia. Pomimo tego rozpoznanie tych stanów staje się przesłanką do postawienia poważnej diagnozy i wdrożenia leczenia nieproporcjonalnego do rzeczywistej sytuacji klinicznej. Nadrozpoznawalność pojawia się głównie w obszarze zdrowia publicznego i badań przesiewowych, a także w medycynie klinicznej oraz w segmente leków wystawianych bez recepty, gdzie przemysł farmaceutyczny może stymulować sprzedaż produktów mających na celu leczenie chorób nieistniejących w klasyfikacjach medycznych lub łagodzenia nieistotnych klinicznie objawów, które pojawiają się na pograniczu normy i patologii.<sup>1</sup>

Nadrozpoznawalność należy odróżnić od wyników fałszywie pozytywnych, ponieważ są to dwa różne zjawiska. Wyniki fałszywie pozytywne wskazują początkowo na istnienie choroby, ale potem są weryfikowane jako błędne, choroba zostaje wykluczona i nie jest wdrażane niepotrzebne leczenie. Otrzymanie wyniku fałszywie pozytywnego niesie za sobą konsekwencje przeżywania długotrwałego stresu spowodowanego obawą przed możliwością wystąpienia choroby, może wymusić inwazyjne procedury diagnostyczne (np. biopsję), ale nie doprowadzi do niepotrzebnego leczenia. Zatem jest to rodzaj „fałszywego alarmu” dla pacjenta. Natomiast w przypadku nadrozpoznawalności mamy do czynienia z rozpoznawaniem chorób na podstawie stwierdzenia zmian w organizmie, które rzeczywiście istnieją, ale nie niosą poważnych konsekwencji, czyli rozpoznaje się nieadekwatnie do rzeczywistego zagrożenia. Dla pacjenta oznacza to długotrwałą świadomość choroby (często ciężkiej) i poddanie się leczeniu (zazwyczaj niepotrzebnemu). Świadomość występowania zjawiska nadrozpoznawalności jest zdecydowanie niższa niż w przypadku możliwości uzyskania

wyniku fałszywie pozytywnego: w badaniach przeprowadzonych w 2000 roku szacowano, że jest to odpowiednio 6% i 99% [9]. Z publikacji z 2013 roku wynika, że pacjenci nadal reagują ze zdziwieniem na możliwość wykrycia choroby niepostępującej [10].

Nadrozpoznawalność może prowadzić do zbędnego psychicznego, fizycznego oraz finansowego obciążenia pacjenta, a także do nieuzasadnionych wydatków finansowych ze strony państwa. Szkody fizyczne wiążą się z działaniami niepożądanymi wynikającymi z metod diagnostycznych (biopsja, TK) i leczniczych, w tym zbędnej terapii, zwłaszcza w zakresie onkologii (chemioterapia, radioterapia, zabiegi operacyjne). Obciążenia psychologiczne są związane ze świadomością poważnej choroby (lęk, depresja), wejściem w rolę chorego i poddaniem się procesowi leczenia. W końcu konsekwencje ekonomiczne wiążą się z kosztami leczenia zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i pacjenta.

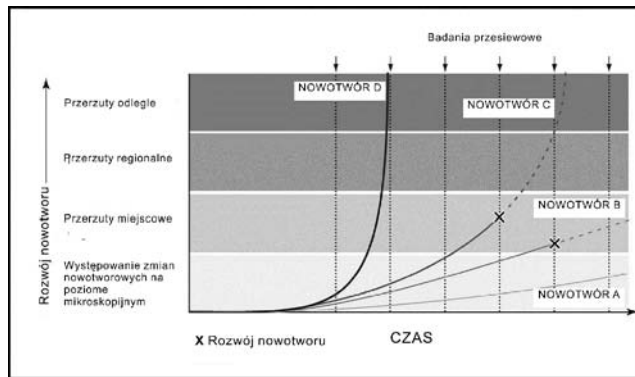
Nadrozpoznawalność w badaniach przesiewowych

Problem nadrozpoznawalności dotyczy przede wszystkim, choć nie tylko, badań przesiewowych, szczególnie w kierunku diagnostyki nowotworów. W Polsce w 2012 roku choroby nowotworowe stanowiły ok. 25% wszystkich zgonów [11]. Liczba ta wzrasta: z 17,1 w 1880 roku, 19,4 w 1990 roku, 22,6 w 2000 roku, do 24,9 na 10 000 mieszkańców w 2011 roku [12]. Ze środków publicznych finansowane są liczne programy przesiewowe, aby zahamować tę niekorzystną tendencję, należy do nich np. Narodowy Program Zwalczenia Chorób Nowotworowych (finansowany w latach 2007–2015 w kwocie 3 mld zł) [13]. Według sprawozdania ministra zdrowia planowane nakłady na realizację działań profilaktycznych z zakresu wczesnego wykrywania chorób nowotworowych nie mogą stanowić mniej niż 10% ogólnej wartości środków przeznaczonych na cały program [14]. W ramach programu znajdują się liczne, bardziej szczegółowe programy np. Prewencja pierwotna nowotworów, Populacyjny program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, Populacyjny program wczesnego wykrywania raka piersi, Program badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego, Program opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe. W 2013 roku na realizację zadań Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych zostało ostatecznie przeznaczonych 250 000 000 zł, w tym na profilaktykę przeznaczono 49 801 311 zł z budżetu ministra właściwego do spraw zdrowia, nie licząc środków, które przeznaczył Narodowy Fundusz Zdrowia na realizację programów profilaktycznych w dziedzinie onkologii (profilaktyka raka sutka – 95,6 mln zł, profilaktyka raka szyjki macicy – 36,03 mln zł). Środki w wysokości 36 595 429,00 zł zostały także przeznaczone na zakup aparatury diagnostycznej dla wczesnego wykrywania nowotworów [14].

Opublikowane wyniki badań i metaanaliz wskazują, że niektóre programy wczesnego wykrywania stanów chorobowych, jak na przykład program wczesnego wykrywania nowotworu jelita grubego czy raka szyjki macicy, przynoszą korzystne rezultaty zdrowotne, ponieważ zdiagnozowanie i usunięcie zmian przedrakowych ma wpływ na częstotliwość występowania pełnoobjawowego stadium choroby [15]. Z kolei badania przesiewowe w kierunku raka sutka, prostaty czy raka płuc (przy pomocy TK) mogą prowadzić do wykrycia wielu zmian nieistotnych z klinicznego punktu widzenia, których usunięcie nie wpływa na obniżenie śmiertelności spowodowanej daną chorobą [16].

1. Angielski termin „disease mongering” można przetłumaczyć na język polski jako fabrykowanie, konstruowanie lub sprzedawanie chorób, a niektórzy używają nawet określenia „chorobotwórstwo komercyjne” albo „podżeganie chorobowe”. Zjawisko to jest rozumiane jako „poszerzanie granic uleczalnych chorób w celu rozszerzenia rynków zbytu dla tych, którzy czerpią korzyści z leczenia” [42]. To zamierzenie może być osiągnięte na różne sposoby, głównie przez poszerzanie kryteriów choroby [43], wprowadzanie nowych jednostek chorobowych (np. ang. motivational deficiency disorder, czyli zaburzenia niedoboru motywacji [44]), redefiniowanie stanów uważanych za normalne jako niosące za sobą negatywne skutki (np. wejście do obrotu nowego leku na łysienie zostało powiązane z poważnymi konsekwencjami emocjonalnymi oraz zagrożeniem bezrobociem [42]), podawanie w mediach statystyk dotyczących częstości występowania danego stanu oraz zachęcanie do samodiagnozy, co miało miejsce w przypadku zespołu niespokojnych nóg [45].

Oprócz szeregu wartościowych i adekwatnych do populacji badań przesiewowych mogą pojawić się propozycje badań skonstruowanych nieadekwatnie do populacji i niespełniających zasady proporcjonalności kosztów do korzyści. Przy planowaniu tego typu badań należy brać pod uwagę biologię nowotworu, a zwłaszcza dynamikę jego wzrostu. Badania przesiewowe w przypadku najbardziej agresywnych, szybko rosnących nowotworów będą nieefektywne, gdyż szanse na wykrycie ich na czas są znikome. Jeśli będą to ponadto badania drogie i obciążające pacjentów, straty mogą być większe niż korzyści. Badania też nie wydają się użyteczne z kolei w przypadku nowotworów łagodnych, wolno rosnących, które statystycznie ani nie skracają chorym życia, ani nie pogarszają jego jakości. Programy przesiewowe dają największą korzyść w odniesieniu do grupy nowotworów, które rozwijają się stosunkowo wolno (dają możliwość ich wychwycenia), a jednocześnie prowadzą do skrócenia życia lub obniżenia jego jakości. Rycina 1 przedstawia różnicowe tempo rozwoju nowotworów.



Kurtzman, 2009

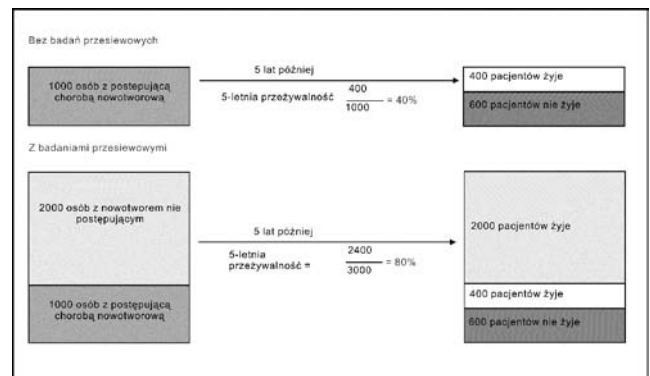
Rycina 1. Zróżnicowana dynamika rozwoju nowotworów

Nowotwór D rozwija się szybko i prawdopodobnie nie zostanie wykryty przez badania przesiewowe w związku z krótkim czasem, jaki upłynie od pierwszych objawów klinicznych do śmierci pacjenta. Jeśli zostanie wykryty, to zaawansowanie choroby będzie zbyt wysokie na podjęcie skutecznego leczenia. Pozostałe typy nowotworów zostaną wychwycone przez badania przesiewowe, ale jedynie wykrycie i leczenie nowotworu C będzie wyraźnie korzystne dla pacjenta. W tym przypadku zmiany nowotworowe będą postępowały i tylko wykrycie ich na bardzo wczesnym etapie pozwoli na zahamowanie procesu chorobowego i wdrożenie odpowiedniego leczenia (np. usunięcie nowotworu śródnaślonkowego zmniejsza ryzyko rozwoju pełnoobjawowego raka szyjki macicy; usunięcie polipa gruczolakowatego podczas kolonoskopii zmniejsza częstość występowania raka jelita grubego [17]). W przypadku nowotworu A i B objawy kliniczne nigdy nie wystąpią albo nie będą przyczyną śmierci, a ich leczenie może narażać na niepotrzebne ryzyko związane z samym leczeniem (działania niepożądane radio- lub chemioterapii, powikłania po zabiegu operacyjnym) oraz koszty ponoszone przez pacjenta i przez państwo. Nowotwory A i B są powszechnie odnotowywane w badaniach sekcyjnych, ponieważ ludzie umierają z nimi, ale nie z ich powodu [18].

W przypadku badań przesiewowych nadrozpoznawalność może występować w momencie, kiedy choroba nie postępuje lub gdy postępuje na tyle wolno, że pacjent umiera na skutek innych przyczyn. Należy zauważyć również, że w drugim

przypadku mamy do czynienia z kombinacją trzech relacji: rozmiar zmian, ich dynamika oraz ryzyko śmierci na skutek danej choroby [19]. Literatura wskazuje na kilka czynników zwiększających ryzyko wystąpienia zjawiska nadrozpoznawalności, m.in. obejmowanie badaniami przesiewowymi zbyt szerokiej populacji, u której nie występują czynniki ryzyka, stosowanie nadmiernie czułych testów u osób z występującymi objawami, a także wyniki przypadku, tzw. *incidental findings* [20] (szacuje się, że u około 40% pacjentów, u których wykonuje się ultrasonografię brzucha, miednicy, klatki piersiowej i głowy, natrafia się na inne zmiany [21]), oraz rozszerzanie definicji jednostek chorobowych [22].

Problemem w analizie badań przesiewowych mogą być również zniekształcenia w zakresie statystyk dotyczących przeżywalności związane z nadrozpoznawalnością. Występowanie zjawiska nadrozpoznawalności wpływa bowiem korzystnie na statystyki przeżywalności, niezależnie od efektywności samego badania i ewentualnego leczenia. Przy rozszerzaniu populacji objętej badaniami przesiewowymi dane dotyczące przeżywalności mogą wyglądać zdecydowanie korzystniej. Ma to związek z większą liczbą zdiagnozowanych osób posiadających niepostępującą postać choroby, która zostanie wykryta (i może być leczona), ale nie będzie dawać symptomów za życia pacjenta lub nie będzie bezpośrednio przyczyną jego śmierci. Dodatkowo kiedy wczesne stadium niepostępującej choroby jest leczone, dłuższe trwanie życia jest przypisywane leczeniu, a nie zjawisku nadrozpoznawalności [23] (Ryc. 2).



Prevenas, 2012

Rycina 2. Nadrozpoznawalność a statystyki przeżywalności

Ważnym czynnikiem sprzyjającym nadrozpoznawalności jest zmiana i rozszerzanie kryteriów rozpoznania jednostek chorobowych. Nowoczesne metody diagnostyczne pozwoliły na uszczegółowienie kryteriów klasyfikowania danej choroby, aczkolwiek jednocześnie pojawia się niekiedy zjawisko rozszerzania definicji jednostek chorobowych [24]. W chwili obecnej za pomocą diagnostyki molekularnej możliwe jest rozpoznanie choroby już na etapie genu, co powoduje poszerzenie kryteriów stanu chorobowego z uwzględnieniem mutacji genowych. Te możliwości bez odpowiedniej konsultacji genetycznej mogą przyczyniać się do nadrozpoznawalności, obciążenia psychicznego, a niekiedy niepotrzebnego leczenia. Możliwość wykrywania zmian na poziomie molekularnym jest podstawą genetycznych badań prognostycznych i badań predyspozycji (np. mutacje BRCA1 i BRCA2, których mutacje predysponują do rozwoju raka sutka i jajnika, MSH2 oraz MLH1, których mutacje predysponują m.in. do zachorowania na raka jelita grubego oraz raka trzonu macicy) [25]. Przykładowo według

raportu ministra zdrowia na 2013 rok zidentyfikowano 9 373 nowych rodzin obciążonych wysokim ryzykiem, opieką objęto 13 729 kobiet z grup ryzyka (u 81 z nich wykrywając w tym czasie zachorowania na nowotwory sutka i u 32 nowotwory jajnika), a w przypadku 140 kobiet wykonano profilaktyczną adnektomię [14]. Należy mieć nadzieję, że rzetelny nadzór merytoryczny nad tymi programami pozwoli zarówno na osiągnięcie celów profilaktycznych, jak i zmniejszenie ryzyka nadrozpoznawalności.

## PRZYKŁADY NADROZPOZNAWALNOŚCI W BADANIACH PRZESIEWOWYCH

W publikacjach, które ukazały się na ten temat w ostatnich latach w prestiżowych czasopismach [26], a także metaanalizach Instytutu Cochrane, najwięcej doniesień dotyczy nadrozpoznawalności w badaniach przesiewowych w kierunku raka sutka, raka prostaty, a ostatnio także raka płuc na podstawie badań tomografii komputerowej.

U kobiet najczęściej występującym nowotworem jest rak sutka, a najczęstszą metodą jego wczesnego wykrywania jest powszechnie stosowana mammografia. Pierwsze badania nad przydatnością promieni rentgenowskich w obrazowaniu gruczołu sutkowego rozpoczęła w 1913 roku chirurg z Berlina, Albert Salomon, analizując ponad 3000 usuniętych w wyniku mastektomii piersi. Pierwsza próba kliniczna z randomizacją, której wyniki opublikowano w 1963 roku wykazała 23% spadek umieralności na nowotwór sutka wśród poddawanych badaniu kobiet [27]. Jednak w roku 2001 P.Gotzsche i O. Olsen, badacze z Nordic Cochrane Centre, po rygorystycznej metaanalizie dotychczas przeprowadzonych badań przesiewowych wykazali brak korzyści związanych z prowadzeniem screeningu mammograficznego. Kolejne publikacje potwierdzają te tendencje. Piętnastoletnia obserwacja po zakończeniu badań w Malmö wykazała, że jeden z czterech wykrytych nowotworów był przykładem nadrozpoznawalności [28, 29]. Inne badania wskazują na około 30% przypadków nadrozpoznawalności na skutek braku rozróżnienia w badaniu mammograficznym pomiędzy rakiem przewodowym *in situ* (formą nierozwijającą się) a zmianami złośliwymi [30]. W 2011 roku P. Gøtzsche i M. Nielsen wykazali, że na każde 2000 kobiet, które przejdą badania przesiewowe, po 10 latach 1 uniknie śmierci w wyniku nowotworu sutka, natomiast 10 zdrowych będzie leczonych, a 200 będzie przeżywało niepokój związany z wynikiem fałszywie dodatnim [31]. Dodatkowo świadomość występowania zjawiska nadrozpoznawalności jest zdecydowanie mniejsza w porównaniu ze świadomością ryzyka uzyskania wyniku fałszywie dodatniego (wśród kobiet w badaniach z roku 2000 wynosiła odpowiednio 6% i 99% [32]). Z publikacji wydanej w 2013 roku wynika, że kobiety na ogół reagowały ze zdziwieniem na możliwość wykrycia niepostępującej choroby i jej leczenia. Zaobserwowano zróżnicowane reakcje na możliwość występowania nadrozpoznawalności w zależności od wielkości tego ryzyka: przy ryzyku 50% niektóre kobiety zauważały potrzebę dokładniejszego przemyślenia decyzji na temat poddawania się badaniom przesiewowym, przy niższym ryzyku (1–10% i 30%) powstawał niepokój, ale nie powodował istotnych zmian w zachowaniu [33]. W Polsce brak jest danych na temat nadrozpoznawalności w badaniach mammograficznych oraz świadomości tego zjawiska wśród personelu i społeczeństwa.

Bardzo wysokie statystyki nadrozpoznawalności odnotowywane są w przypadku nowotworu prostaty, który jest jednym z najczęściej występujących nowotworów u mężczyzn. Nowotwór ten może być wykryty za pomocą badania per rectum, oznaczenia markera PSA, transrektalnej ultrasonografii z biopsją gruczołu krokowego, a pomocą mogą służyć badania uzupełniające: TK, RM, PET. O ile pierwsze z tych badań pozwala na wykrycie już istniejących guzków, to pozostałe pozwalają na wykrycie choroby na wcześniejszym etapie, co, oprócz możliwości jej wczesnego leczenia, niesie za sobą również ryzyko wystąpienia zjawiska nadrozpoznawalności. Analizy statystyk nadrozpoznawalności nowotworu prostaty przyniosły bardzo różne rezultaty: od 22% [34] do 67% [35]. Rozbieżności te mogą wynikać m.in. z różnic w obrębie badanych populacji (np. wiek), metody badawczej czy wzorców diagnostycznych w przypadku braku wcześniejszych badań przesiewowych [36]. Metaanaliza pięciu badań z randomizacją na grupie 341 342 osób w wieku 45–80 lat, opublikowana w 2013 w ramach Cochrane Collaboration, wskazała na brak istotnych statystycznie danych dotyczących korzystnego wpływu badań przesiewowych na śmiertelność z powodu nowotworu prostaty [37]. Coldiron i wsp. [38] sugerują, że podczas biopsji wykrywana jest duża liczba guzków, z czego większość są to zmiany łagodne lub postępujące bezobjawowo. Podczas systematycznego powtarzania PSA często wykrywane są małe zmiany o niskim potencjale nowotworowym, co może znacząco wpływać na 5- i 10-letnie statystyki przeżywalności (odpowiednio 99% i 97%). Pomimo niskiej szkodliwości zmian niektóre publikacje sugerują, że ponad 90% z nich jest poddawanych radioterapii lub operacji, co prowadzi do licznych niepożądanych konsekwencji [38]. Badania w ramach Europejskiego Skringingu Raka Stercza wskazują, że określanie poziomu PSA jest związane z 20% obniżeniem śmiertelności z powodu nowotworu prostaty, natomiast zauważono 70% wzrost wykrywalności tego nowotworu, co może sugerować występowanie nadrozpoznawalności na poziomie kilkudziesięciu procent [25]. Tak wysoki poziom nadrozpoznawalności może być też wynikiem braku długoterminowych badań, które mogłyby określić ilość tzw. catch-up cancers. W Polsce brak jest danych dotyczących występowania tego zjawiska.

## PRZECIWDZIAŁANIE NADROZPOZNAWALNOŚCI

W celu przeciwdziałania nadrozpoznawalności konieczne są działania wielokierunkowe. Aktualnie trwają debaty nad wprowadzeniem zmian w obrębie terminologii z zakresu chorób nowotworowych, aby uniknąć sytuacji, że pod jedną nazwą (np. nowotwór) kryje się szereg zaburzeń: od tych, które są zawsze śmiertelne, jeśli nie są leczone (lub nawet jeśli są leczone), po łagodne zaburzenia o niskim potencjale przerzutowym i niskiej śmiertelności [25]. Postulowane jest całkowite przekwalifikowanie łagodnych rodzajów zmian nowotworowych na pojęcie IDLE (ang. *indolent lesions of epithelial origin*), czyli zmiany leniwe (łagodne) pochodzenia nabłonkowego [38]. Postulaty tych zmian wynikają z faktu, iż terminologia używana do określania jednostek chorobowych znacząco wpływa na wybór metody leczenia [39]. Aktualnie pojawiają się inicjatywy, których celem jest dostarczenie rzetelnych informacji zarówno dla pacjentów, jak i dla lekarzy dotyczących przepisywanych i wykonywanych leków/testów/badań, jak na przykład amerykańska fundacja Choosing

Wisely [40]. Oprócz działań na poziomie terminologicznym i edukacji społecznej szansą na ograniczenie tych negatywnych zjawisk będzie z pewnością postęp wiedzy medycznej, w tym lepsze poznanie biologii rozwoju różnych rodzajów nowotworów, rozwój medycyny molekularnej i farmakogenetyki w kierunku personalizacji leczenia czy postęp w zakresie genomiki zdrowia publicznego, który pozwoli precyzyjnie określić populacje szczególnie zagrożone chorobami, by do nich kierować badania przesiewowe. Ten postęp będzie poszerzał świadomość i wiedzę lekarzy, dając podstawę do racjonalnych decyzji. Wiedzę musi jednak dopełniać postawa lekarzy, którzy na każdym etapie leczenia powinni kierować się dobrem pacjenta, w tym, zgodnie z Kodeksem Etyki Lekarskiej (art. 6), unikać nadmiernego i niepotrzebnego leczenia [41].

## PODSUMOWANIE

W ostatnich latach zauważalne jest rosnące zaniepokojenie zjawiskiem nadrozpozawalności („overdiagnosis”) i zbędnego leczenia („overtreatment”) w publikacjach naukowych. Ryzyko nadrozpozawalności pojawia się szczególnie w obszarze badań przesiewowych (w kierunku nowotworu prostaty i sutka), ale również medycyny klinicznej. Nadrozpozawalność niesie negatywne konsekwencje zdrowotne, psychologiczne, społeczne i finansowe, dlatego też wprowadzając nowe technologie medyczne i planując populacyjne programy przesiewowe, należy uwzględnić ryzyko nadrozpozawalności oraz podjąć kroki w kierunku ograniczenia jego niekorzystnych skutków.

## PIŚMIENICTWO

1. Oficjalna strona cyklu konferencji <http://www.preventingoverdiagnosis.net/documents/Brochure.pdf> (dostęp:2014.10.29)
2. Welch GH, Schwartz L, Woloshin S. Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health Hardcover. Beacon Press, Boston, 2012.
3. Broeders M, Paci E. The balance sheet of benefits and harms of breast cancer population-based screening in Europe: outcome research, practice and future challenges. *Womens Health*. 2015; 11 (6): 883–890.
4. Etzioni R, Gulati R. Recognizing the Limitations of Cancer Overdiagnosis Studies: A First Step Towards Overcoming Them. *J Natl Cancer Inst*. 2015; 108(3): djv345.
5. Woolston C. Breast cancer: 4 big questions. *Nature*. 2015; 527(7578): 120.
6. Sohn E. Screening: Don't look now. *Nature*. 2015; 527(7578): 118–9.
7. Dobruch J, Chłosta PL, Borówka A. Badania przesiewowe mające na celu wczesne wykrycie raka stercza w XXI wieku. *Post Nauk Med*. 2012; 4: 347–350.
8. Braczkowski M, Białożył M, Braczkowski R, Kondera-Anasz Z. PSA ciągle najlepszy marker nowotworowy, modyfikacje testu i nowe markery raka stercza. *Ann Acad Med Siles*. 2011; 65 (1–2): 89–98.
9. Schwartz LM, Woloshin S, Sox HC, Fischhoff B, Welch HG. US women's attitudes to false positive mammography results and detection of ductal carcinoma in situ: cross sectional survey. *BMJ*. 2000; 320(7250): 1635–40.
10. Waller J, Douglas E, Whitaker KL, Wardle J. Women's responses to information about overdiagnosis in the UK breast cancer screening programme: a qualitative study. *BMJ Open* 2013; 3: e002703.
11. Podstawowe informacje o rozwoju demograficznym Polski do 2013 [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/L\\_podst\\_inf\\_o\\_rozwoju\\_dem\\_pl\\_do\\_2013.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/L_podst_inf_o_rozwoju_dem_pl_do_2013.pdf) (dostęp: 2014.10.28).
12. Rocznik Demograficzny 2013 – Główny Urząd Statystyczny [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs\\_rocznik\\_demograficzny\\_2013.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf) (dostęp: 2014.10.28).
13. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015 [http://www.mz.gov.pl/\\_data/assets/pdf\\_file/0020/12494/zal\\_urm\\_npz\\_90\\_15052007p.pdf](http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0020/12494/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf) (dostęp:2014.29.10).
14. Sprawozdanie Ministra Zdrowia z realizacji narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych w 2013 roku [http://www.mz.gov.pl/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/18850/Sprawozdanie-NPZCHN-2013r.pdf](http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0004/18850/Sprawozdanie-NPZCHN-2013r.pdf) (dostęp 2014.10).
15. Esserman LJ, Thompson IM Jr, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *JAMA*. 2013; 310(8): 797–8.
16. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*. 2009; 302(15): 1685–1692.
17. Dror N. The Incentive for “Imaging based cancer patients’ management” <http://pharmaceuticalintelligence.com/2012/08/27/the-incentive-for-imaging-based-cancer-patient-management>. (dostęp: 2014.10.27).
18. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, Feuer EJ. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(13): 981–90.
19. Black WC. Overdiagnosis: An underrecognized cause of confusion and harm in cancer screening. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92(16):1280–2.
20. K. Jorgensen, P. Gotzsche. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009; 339: b2587.
21. Orme NM, Fletcher JG, Siddiki HA, Harmsen WS, O'Byrne MM, Port JD, Tremaine WJ, Pitot HC, McFarland EG, Robinson ME, Koenig BA, King BF, Wolf SM. Incidental findings in imaging research: evaluating incidence, benefit, and burden. *Arch Intern Med*. 2010; 170(17): 1525–32.
22. Moynihan RI, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*. 2012; 28; 344: e3502.
23. Scituito MJ, Eisenberg M. Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD. *J AttenDisord*. 2007; 11(2):106–13.
24. Herndon MB, Schwartz LM, Woloshin S, Welch G. Implications of expanding disease definitions: the case of osteoporosis. *Health Aff*. 2007; 26: 1702–1711.
25. Welch G. 2012. Cancer Survivor or Victim of Overdiagnosis? <http://www.nytimes.com/2012/11/22/opinion/cancer-survivor-or-victim-of-overdiagnosis.html>. (dostęp: 2014.11.12).
26. Esserman LJ, Thompson IM Jr, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *JAMA*. 2013; 310(8): 797–8.
27. Gershon-Cohen J, Forman M. Mammography of cancer. *Bull N Y Acad Med*. 1964; 40(9): 674–689.
28. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006; 332(7543): 689–92.
29. Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Ramifications of screening for breast cancer: 1 in 4 cancers detected by mammography are pseudo-cancers. *BMJ*. 2006; 332(7543): 727.
30. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med*. 2012; 367(21): 1998–2005.
31. Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 1: CD001877.
32. Schwartz LM, Woloshin S, Sox HC, Fischhoff B, Welch HG. US women's attitudes to false positive mammography results and detection of ductal carcinoma in situ: cross sectional survey. *BMJ*. 2000; 320(7250): 1635–40.
33. Hersch J, Jansen J, Barratt A, Irwig L, Houssami N, Howard K, Dhillon H, McCaffery K. Women's views on overdiagnosis in breast cancer screening: a qualitative study. *BMJ*. 2013; 346: f158.
34. Telesca D, Etzioni R, Gulati R. Estimating lead time and overdiagnosis associated with PSA screening from prostate cancer incidence trends. *Biometrics* 2008; 64(1):10–9.
35. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujnsen IW, Damhuis RA, Schröder FH, de Koning HJ. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95(12):868–78.
36. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, Carroll P, Etzioni R. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol*. 2014; 65(6): 1046–55.
37. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 1: CD004720.
38. Coldiron BM, Mellette JR Jr, Hruza GJ, Helm TN, Garcia CA. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer. *Lancet Oncol*. 2014; 15(8): e307.
39. Kolata G. ‘Cancer’ or ‘Weird Cells’: Which Sounds Deadlier? <http://www.nytimes.com/2011/11/22/health/cancer-by-any-other-name-would-not-be-as-terrifying.html>. (dostęp: 2014.11.09).
40. Strona “Choosing wisely” inicjatywy amerykańskiej fundacji ABIM <http://www.choosingwisely.org> (dostęp:2014.11.09).
41. Pawlikowski J. Kodeks Etyki Lekarskiej. Odc. 13: O swobodzie działań zawodowych. *Med Prakt*. 2014; 3(277): 116–119.

42. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002; 324(7342): 886–91.
43. Dear JW, Webb DJ. Disease mongering -- a challenge for everyone involved in healthcare. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 64(2): 122–4.
44. Moynihan R. Scientists find new disease: motivational deficiency disorder *BMJ*. 2006; 332(7544): 745.
45. Woloshin S, Schwartz LM. Giving legs to restless legs: a case study of how the media helps make people sick. *PLoS Med*. 2006; 3(4): e 170.

## Overdiagnosis in the context of access to new medical technologies

### ■ Abstract

**Introduction.** Dynamic development of new diagnostics technologies in medicine leads to their wide application in medical practice and screening tests, especially in screening for cancer. These tests in their assumptions are to detect diseases at an early stage of development, enabling early treatment and contributing to mortality reduction. However, reports indicating an increasing phenomenon of overdiagnosis and unnecessary treatment have begun to appear.

**Aim of the study.** The aim of this study is to introduce the phenomenon of overdiagnosis, the distinction of this problem from similar phenomena, indication of the main areas of its occurrence and consequences

**Current state of knowledge.** Overdiagnosis can be an unnecessary psychological, physical and financial burden to the patients and an unjustified financial expenditure for the country. Overdiagnosis is most frequently associated with screening for cancer (e.g. prostate, breast, lung); however, it also exists in clinical medicine and on the OTC market. Single reports indicate that in some medical diagnosis (e.g. prostate cancer), overdiagnosis can occur in even 40–60% of cases, and sometimes may lead to further unnecessary treatment.

**Conclusion.** In introducing new medical technologies and planning screening, it is essential to take into consideration the risk of overdiagnosis, and take action in order to reduce the phenomenon.

### ■ Key words

overdiagnosis, overtreatment, screening tests, cancer