

ZAOSTŘENONA

ZBYTEČNÁ DIAGNÓZA pod mikroskopem

SIMON CROMPTON

Na sociální a individuální implikace využívání diagnostických testů, které nedokáží dostatečně přesně rozlišit mezi skutečnou a pouze zdánlivou hrozbou, se zaměřuje nový cyklus konferencí.

U případě onkologických onemocnění je vylepšování způsobů určování, zaznamenávání a zkoumání známek nebezpečí nepochybnou prioritou. Co se však děje, když naše nástroje nedokáží rozlišit „tygry“ od „kočiček“ – skutečná rizika od neškodných či nízkorizikových abnormalit? Co když čím více podrobujeme screeningu zdravou populaci, tím více ji vystavuje zbytečným a potenciálně nebezpečným procedurám?

Tyto otázky již dříve podnítily vášnivé diskuse ohledně PSA testů na včasné rozpoznání karcinomu prostaty a mamografického vyšetření v rámci screeningu karcinomu mammy. Dnes se však začleňují do mnohem širší debaty o výhodách a rizicích screeningu známek onemocnění v populaci. Důsledky této diskuse se významně promítají do onkologické teorie a praxe a většiny dalších oblastí medicíny.

Nové poznatky a technologie neustále otevírají další možnosti detekce raných známek potenciálních onemocnění, a proto byla odstartována série každoročních mezinárodních konferencí zaměřených na rostoucí počet „zbytečných diagnóz“ (overdiagnosis). Mítting ze září 2014 uspořádal v Oxfordu British Medical Journal, americký Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice a Oxford University Centre for Evidence Based Medicine. Zúčastnilo se jí 350 delegátů z různých zemí a širokého spektra medicínských oborů, mnoho z nich se specializací v onkologii.

Moderní problém

Třebaže se idea „zbytečné diagnózy“ poprvé objevila již na konci 60. let minulého století, byla představa, že screening nemocí může někdy přinést více škody než užítku (identifikaci a léčbu abnormalit, které se nikdy nerozvinou do manifestních onemocnění) až do dnešní doby „poněkud mlhavá“, uvedla v hlavním konferenčním příspěvku Alexandra Barratová, profesorka na Sydney School of Public Health. Prohlásila, že zbytečná diagnóza se „na dlouhou dobu stala objektem šířavé diskuse a příčinou profesionálních neshod, veřejného zmatku, nepochopení a pochybností“.

V současné době je fenomén zbytečné diagnózy v centru pozornosti. Z názorů řečníků, které na konferenci zazněly, vyplývá, že stále více odborníků je přesvědčeno, že moderní technologické výdobytky lékařské péče v bohatých zemích činí ze zbytečných diagnóz předmět oprávněných obav.

Jeden z účastníků, Barry Kramer z amerického Národního onkologického institutu, přirovnal zbytečné diagnózy k plovoucímu ledovci a tvrdil, že jsou výsledkem působení dvou faktorů: rezervoáru indolentních „onemocnění“ a nástrojů umožňujících ponořovat se stále hlouběji pod hladinu díky zlepšování našich znalostí a technologií.

U onkologických onemocnění jsou screeningové testy nejúčinnějším způsobem, jak se ponořit k obrovské masě ledovce potenciálních onemocnění. Využívají se k diagnostikování a léčbě lidí,

kteří trpí „tichou nemocí“, čímž se snažíme zabránit tomu, aby choroba jednoho dne vyplavala na povrch a projevila se svými symptomy nebo ohrozila lidský život. Jenže problém je v tom, že čím hlouběji se k podvodní části ledovce potopíme, tím více objevíme tichých nemocí, které by se na hladinu nikdy nedostaly.

Důležité jsou v tomto kontextu výsledky studií ukazující, že zvýšená intenzita zdravotní péče v rozvinutých zemích není vždy doprovázena nižší úmrtností. Dokazují to například překvapující závěry studií incidence a mortality rakoviny prsu. Incidence rakoviny prsu se ve Francii zvýšila z 56,3 případů na 100 000 žen v roce 1980 na 90,9 případů na 100 000 žen v roce 2010, což koresponduje s osminásobným nárůstem počtu mamografů ve Francii. Úmrtnost se však nijak výrazně nezměnila a pohybovala se mezi 16–20 případy na 100 000 žen mezi lety 1980 až 2010.

Bernard Junod z nezávislé výzkumné organizace Formindep ve svém komentáři k těmto výsledkům poznamenal, že tím, že objevíme více nemocí, nezabráníme automaticky většímu počtu lidí v umírání. Ve skutečnosti můžeme více pacientů vystavovat rizikům spojeným s léčbou.

Stále ještě probíhají diskuse, jak tyto poznatky interpretovat a jak by bylo možné ospravedlnit celou řadu zbytečných diagnóz z hlediska identifikace dalších reálných hrozeb. Statistiky uváděné Junodem však vykreslují situaci, jíž je třeba se seriózně zabývat.

Problém spočívá v nalezení rovnováhy mezi extrémny, v nastavení hranice mezi „normálním“ a „abnormálním“

Další zářející příklad uvádí Rus-tam Al-Shahi Salman, profesor klinické neurologie na University of Edinburgh ve Skotsku. Magnetická rezonance se podle něj v bohatých zemích díky svodu bezpečnosti a velké přesnosti při zobrazování většiny jednotlivých orgánů stále více využívá jako diagnostický nástroj. Rizika spojená s jejím využíváním se snadno přehlížela. U jednoho z 37 pacientů, kteří si nechají udělat vyšetření mozku, např. jako součást preventivní prohlídky hrazené z vlastních prostředků, prokáže vyšetření existenci cévní abnormality, jež se nijak neprojevuje. Některé z těchto „incidentalomů“, třeba arteriovenózní malformace (AVM), mohou být letální, pokud dojde k ruptuře způsobující krvácení do mozku. „Tyto incidentální jsou jako tikající časované bomby,“ říká Al-Shahi Salman.

Potenciální rizika intervence však podle něj mohou převážit benefity. Jeho vlastní výzkum ukazuje, že roční riziko ruptury AVM se pohybuje kolem 1,3 %. Při léčbě AVM však riziko úmrtí či infarktu narůstá na 7 %. V horizontu pěti let hrozí smrt či infarkt čtrnácti ze sta neléčených pacientů, zatímco riziko úmrtí či postižení dosahuje úrovně třiceti sedmi léčených pacientů ze sta.

„Pacienti s malou pravděpodobností rozvinutí choroby, dobrovolní účastníci lékařských experimentů a všichni, kdo zvažují preventivní vyšetření mozku magnetickou rezonancí, by měli být upozorněni na jeho možné důsledky,“ upozorňuje Al-Shahi Salman.

Podobně problematická je zbytečná diagnóza v případech onkologických pacientů, protože některé typy léčby jim mohou uškodit. Junod cituje studii, podle níž došlo ve Francii v roce 2010 v důsledku zbytečné diagnózy karcinomu prsu k 843 úmrtím, která lze dle autora připsat poškození kardiovaskulárního systému radioterapií. Autor je také přesvědčen o možné existenci 169 případů invazivních nádorů v důsledku radioterapie pacientek, u nichž byla stanovena zbytečná diagnóza karcinomu mammy (někteří delegáti však pochybovali statistické metody, jež ho k tomuto závěru dovedly).

Údaje o podobných případech přicházejí také z oblasti jiných onkologických onemocnění, než je karcinom mammy. Účastníci konference měli příležitost vyslechnout si analýzu dat zpracovanou americkým Národním onkologickým institutem, která ukazuje, že incidence melanomu průběžně roste od roku 1975, aniž by se změnila úmrtnost; v pozadí jsou zřejmě zbytečné diagnózy. Dozvěděli se také o obavách, že vylepšený screening zahrnující krevní testy a ultrazvuk umožňuje zjištění ovariálních nádorů hraniční malignity, které by se během života žen nemusely vůbec projevit. Na přetřes přišla také populační studie pacientů s onkologickým onemocněním štítné žlázy v kanadském Ontariu z let 2000–2008, ukazující, že incidence tohoto „v podstatě benigního“ onemocnění dosahuje hranice epidemie. Nárůst se týká bohatších oblastí a je úzce spojený s dostupností diagnostického vyšetření ultrazvukem. V některých

bohatších oblastech Ontaria je incidence onkologického onemocnění štítné žlázy čtyřikrát vyšší než v chudších regionech.

„Vysvětlení spočívá v rostoucí dostupnosti a využívání diagnostických testů v oblastech s vyšší hustotou populace, vyššími příjmy a lepším vzděláním,“ říká Stephen Hall, profesor otorinolaryngologie, onkologie a veřejného zdravotnictví na Queen's University v ontarijském Kingstonu.

Příčiny a důsledky nerovnosti

Výše uvedená kanadská studie ilustrovala společné téma příspěvků všech řečníků na konferenci. Fenomén „zbytečné diagnózy“ se zrodil z bohatství a nerovnosti. Chudší a méně vzdělané populace však také pocítují její důsledky, neboť omezené zdravotnické zdroje místo aby byly použity k podpoře přístupu k lékařským intervencím založených na důkazech, jež by pomohly velkému množství lidí, přesouvají se k lékařským zásahům, které nejsou dostatečně podloženy důkazy a zřejmě pomohou jen malému počtu pacientů.

Margaret McCartneyová je ve skotském Glasgowě působící praktická lékařka, která pravidelně přispívá svými fejetony do časopisů BMJ. Na konferenci hovořila o tom, jak se někdy cítí bezmocná, když se snaží pomáhat lidem s komplexními problémy ze znevýhodněných oblastí, protože nemá dostatek zdrojů a času. Lékaři jsou ve Velké Británii podle ní tlačeni přijímat opatření, jež nejsou nutně v zájmu jejich pacientů a přispívají k nárůstu počtu zbytečných diagnóz.

Často například pracují v „atmosféře strachu“ s permanentní otázkou, nedočkají-li se obvinění, pokud u pacienta neprovedou žádný zákrok nebo nenechají udělat diagnostické testy. S léky a testy se to „přehání“ a existuje jen málo důkazy



podepřených rozhodovacích nástrojů, z nichž by mohli lékaři a pacienti společně vycházet. Všechny tyto faktory, tvrdí McCartneyová, přispívají ke vzniku zbytečné diagnózy.

Britská lékařka se domnívá, že „zbytečná diagnóza je důsledkem industriální medicíny „zaškrťavacích políček“. Zaměřuje se na jednoduchá řešení pro celé populace, místo aby se vyrovnávala s nejistotou a komplexností individuálních pacientů. Dodává, že „prevence zbytečných diagnóz je klíčová pro to, abychom pacientům zbytečně neškodili, a pro snížení nerovnosti v oblasti zdraví“.

Podle Davida Haslama, ředitele britského Národního institutu pro zdraví a klinickou excelenci, je součástí problému fakt, že opatření v oblasti veřejného zdraví (např. projekty prevence), která mají největší dopad, jsou vnímána jako nezajímavá, zatímco zákroky a testy pomáhající jen několika pacientům jsou obestřeny závojem tajemství, jež přitahuje pozornost.

Haslam upozorňuje na skutečnost, že problematická je jak zbytečná diagnóza, tak i fenomén poddiagnostikování. Problém spočívá v nalezení rovnováhy mezi extrémny, v nastavení hranice mezi „normálním“ a „abnormálním“. Odtud okamžitě vyvstává otázka: je medikalizace škodlivá, nebo je naopak škodlivý neúspěch medikalizace ve společnosti?

„Musíme se více spoléhat na pacienty rozhodující se sami za sebe. Lékaři potřebují dostatek času na to, aby se dobře seznámili s názory jednotlivých pacientů.“

Politické vlivy

Emeritní profesor medicíny na University College v Londýně John Yudkin je přesvědčený, že problém rozlišení mezi



„normálním“ a „abnormálním“ je mimořádně důležitý. Rozhodnutí přijatá v nejvyšších odborných kruzích stanovující, co jsou choroby, nejsou vždy v nejlepším zájmu pacientů. Yudkin se domnívá, že vinu za současnou „epidemii“ prediabetu (jedním z kritérií je hraniční, resp. středně zvýšená glykémie nalačno) nese politika.

Americká společnost pro diabetes v nedávné době rozšířila svou definici „intermediate hyperglycemic“ tak, aby zahrnovala pacienty se středně zvýšenou glykemií nalačno nebo zvýšenou koncentrací glykovaného hemoglobinu. Výsledkem je, podotýká Yudkin, že polovinu dospělých Číňanů a jednoho ze tří Američanů lze považovat za trpící prediabetem.

Neexistují důkazy, že by léčba pacientů z těchto skupin snižovala morbiditu nebo mortalitu, tvrdí Yudkin. Pokud ale někoho označíme za „predia-

betika“, vytvoříme problémy s jeho sebepojetím, pojištěním, náklady na léčbu a užíváním léků s potenciálně škodlivými nežádoucími účinky. „Spojené státy americké dominantní měrou ovlivňují mezinárodní mínění. Hovoříme zde o celoživotní léčbě lidí, jimž tato léčba nepřinese žádný užitek.“

Více řečníků na konferenci varovalo, že zbytečná diagnóza se zřejmě rozroste do většího problému, neboť neustálé pokroky na poli vědy a technologie umožní potápět se stále hlouběji a hlouběji k mase ledovce pod hladinou. A nikde to neplatí více než v onkologii. John Burn, profesor klinické genetiky na britské Newcastle University, uvádí, že díky publicitě okolo dvojité mastektomie slavné hollywoodské herečky Angeliny Jolie prudce vzrostly od května 2013 žádosti o vyšetření na přítomnost mutace v BRCA genech. Identifikace podobných monogenních příčin vzniku onkologického onemocnění může samozřejmě být efektivní a ekonomicky výhodná. Stále rostoucí přístupnost technik sekvenování DNA však otevírá možnost identifikace mnohem komplexnějších genetických variací zjištěných u miliónů žen.

Burn tvrdí, že „čelíme záplavě variací“. „Predikční možnosti genetického testování polygenních znaků se nadhodnocují.“ Genetické testování neposkytne dostatečně přesné předpovědi, zda u nějaké ženy může vzniknout onkologické onemocnění či nikoli, přesto se od nich v nejbližší budoucnosti bude očekávat příliš. „Řítíme se do největší dopravní zácpy v historii,“ uzavírá Burn. ■

Třetí konferenci zaměřenou na prevenci zbytečných diagnóz budou hostit americký Národní onkologický institut a Národní institut zdraví v září 2015.

Hovoříme zde o celoživotní léčbě lidí, jimž tato léčba nepřinese žádný užitek