

Dünnschichtzytologie

Stellungnahme zur Verfügung des Eidgenössischen Departementes des Innern (EDI) vom 1. April 2003

Spezialärztinnen und -ärzte für Zytopathologie der Schweizerischen Gesellschaft für Zytologie (SGZ)

Von der Verfügung des EDI vom 1. April 2003, die Dünnschichtmethoden (DS) von der Liste der kasienpflichtigen Leistungen in der zervikalen Vorsorge zu streichen, nimmt die SGZ mit Erstaunen Kenntnis. Vorausgeschickt sei, dass diesem Entscheid jahrelange Kontroversen vorangingen, die durch die im Januar 2003 erschienene Guideline der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri [1] noch verschärft wurden. Dieses Dokument, welches die DS nur kurz erwähnt, als umstritten bezeichnet und die Bedeutung der HPV-Diagnostik stark relativiert, hatte zum Zeitpunkt seiner Publikation im Januar 2003 bereits stark an Aktualität eingebüsst (die internationale Literatur ist praktisch nur bis Oktober 2000 berücksichtigt). Auf seine gravierenden Mängel wurde in einem ausführlichen, in dieser Zeitschrift erschienenen Kommentar eingegangen [2]. In ihrer Replik [3] anerkennt die SGGG-Kommission zwar die Notwendigkeit einer revidierten Fassung, hält aber an der Gültigkeit der Guideline fest. Ihren Kritikern wirft sie vor, wichtige Teile der Literatur auszublenden, und zitiert dabei u. a. die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie zum Einsatz der Dünnschichtzytologie [4] und die Arbeiten von Coste et al. [5]. Dazu ist zu bemerken, dass heute zu beiden Publikationen ebenso kritische wie fundierte Kommentare vorliegen [6, 7].

Was die Begründung des EDI betrifft, wonach die zur Verfügung stehenden Literaturdaten keine sicheren Vorteile der DS gegenüber konventionellen Abstrichen ergäben, so steht diese Meinung im Widerspruch zu den Schlussfolgerungen internationaler Experten und den publizierten grossen Metaanalysen [8–10]. Tatsache ist, dass die DS von der FDA (USA) in beiden Versionen (Thin-Prep® und Sure-Path®) anerkannt sind und heute den Standard der zervikalen Vorsorge in den USA bilden. Weiter haben kürzlich die schottischen und englischen Fachgremien im Einvernehmen mit den Gesundheitsbehörden und Krankenkassen den vollständigen Ersatz des konventionellen Abstriches durch DS ab 2004 empfohlen [11, 12]. In der Schweiz entfallen derzeit etwa 70% aller Abstriche auf DS, während ihr Anteil in der Romandie und im Tessin praktisch 100% erreicht.

Es ist klar, dass eine solche Entwicklung nicht ohne eine vorausgegangene, gründliche Prüfung der DS möglich gewesen wäre. Für sie sprechen nicht zuletzt auch technische Überlegungen. Besonders aufschlussreich sind in diesem Zusammenhang grosse präklinische Studien, bei welchen vom gleichen Abstrichmaterial erst ein konventionelles, dann vom restlichen, am Entnahmegerät verbliebenen Zellmaterial ein DS-Präparat hergestellt wurde (split sampling). Diese grundlegenden und für die Anerkennung durch die FDA wichtigen Studien an über 96000 Fällen [10] haben gezeigt, dass DS mit wenigen Ausnahmen nicht nur die bessere Qualität (Reduktion technisch unbefriedigender Proben usw.), sondern – trotz der besonderen Versuchsanordnung – eine deutlich höhere Trefferquote für pathologische Zellveränderungen aufweisen als konventionelle Abstriche. Dies zeigt aber auch, dass beim konventionellen Abstrich ein hoher Zellverlust auftritt, der seine Aussagekraft beeinträchtigt.

Da von der Verwendung der DS auch der rationelle Einsatz von HPV-Tests und von Automaten als Screeninghilfe abhängt, droht die Verfügung des EDI in der Schweiz, eine unseres Erachtens nach sinnvolle und unumgängliche Entwicklung der Vorsorge zu blockieren, die von der überragenden Rolle der HPV-Infekte für die Entstehung und Entwicklung der Präkanzerosen bestimmt wird. Dabei geht es nicht nur um einen besseren Schutz vor Krebs (bis zu 2/3 der Frauen, die heute an Gebärmutterhalskrebs erkranken, standen zuvor in regelmässiger Kontrolle), sondern ebenso um eine effizientere, wirtschaftlich tragbare Vorsorge, bei der viele unnötige Kontrollen und Abklärungen wegen technisch unbefriedigender Abstriche und einer Übertherapie von reversiblen Präkanzerosen vermieden werden können.

Abschliessend sei bemerkt, dass bei DS, unabhängig vom spezifischen Teil (Präparation), die allgemeinen Leistungen der gynäkologischen Zytologie erbracht werden und daher wie beim konventionellen Abstrich nach den Positionen 1022 und 1026 zu vergütet sind.

Der Fachausschuss der SGZ hofft aus obigen Gründen sehr, dass das EDI die Vergütung von DS für eine weitere Evaluationsperiode bewilligt, bei der die neuesten Resultate internationaler Studien

Korrespondenz:
Dr. med. Carlo Moll
Präsident Fachausschuss der SGZ
Thurgauisches Kantonsspital
Institut für Pathologie
CH-8596 Münsterlingen

und Metaanalysen sowie auch schweizerische Erfahrungen berücksichtigt werden können. Mit der Vergütung der DS erhielten alle Frauen in der Schweiz Zugang zu einer eindeutig besseren Vorsorge, bei der nicht nur ein besserer Schutz vor Krebs geboten, sondern auch unnötige Aufgebote an die Patientinnen mit den damit verbundenen psychosozialen Belastungen und Kosten vermieden werden können.

Literatur

- 1 Arbeitsgruppe «Guideline Zervixabstrich». Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri. Schweiz Ärztezeitung 2003;84(3):82-92.
- 2 Rondez R, Kunz J, Moll C. Kommentar zur Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri. Schweiz Ärztezeitung 2003;84(23):1243-4.
- 3 Heinzl S. Vorgehen bei suspektem und positivem Abstrich der Cervix uteri. Replik zum Kommentar zur Guideline. Schweiz Ärztezeitung 2003; 84:1631-2.
- 4 Freudenberg N. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ) zum Einsatz der Dünnschichtzytologie. Gynäkologe 2003;36:257.
- 5 Coste J, Cochand-Priolett B, de Cremoux P, et al. Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. Br Med J 2003;326:1-5.
- 6 Börsch C. Zur Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie zum Einsatz der Dünnschichtzytologie. Gynäkologe 2003;36:258-9.
- 7 Ikenberg H. Dünnschichtzytologie besser als der konventionelle PAP-Test. Gynecol Tribune 4(17) 2.9.2003.
- 8 Limaye A, Connor AJ, Huang X, Luff R. Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based thin-layer method. Arch Pathol Lab Med 2003;127:200-4.
- 9 Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:308-17.
- 10 Austin RM, Ramzy I. Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynaecologic cytology preparations. A review of accumulated data. Acta Cytol 1998;42:178-84.
- 11 Scottish Executive Health Department: Directorate of Service Policy and Planning. NHS HDL (2002); 21. 2.4.2002. www.scotland.gov.uk.
- 12 National Institute for Clinical Excellence: Final Appraisal Determination Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening. Review of existing guidance number 5. August 2003. www.nice.org.uk.

Les méthodes de cytologie à base liquide

Prise de position concernant la décision du Département fédéral de l'intérieur (DFI) du 1^{er} avril 2003

Les médecins spécialistes en cytopathologie de la Société Suisse de Cytologie (SSC)

C'est avec étonnement et consternation que le «Fachausschuss» de la SSC prend connaissance de la décision du DFI (1^{er} avril 2003) d'éliminer les méthodes à base liquide (MBL) pour le dépistage du cancer du col utérin de la liste des prestations prises en charge par les caisses maladies. Il est à retenir, que cette décision a été précédée par de longues années de controverse et plus récemment par la publication de la guideline de la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) en janvier 2003 concernant les mesures à prendre en cas de cytologie suspecte et positive du frottis cervical [1]. Ce document qui pratiquement ne considère la littérature internationale que jusqu'en octobre 2000 ne mentionne que brièvement les MBL qualifiées de controversées et en plus relativise la valeur pratique du diagnostic HPV. Cette guideline a suscité de l'étonnement et provoqué un commentaire critique paru dans ce

journal [2]. Dans sa réplique [3] la commission de la SSGO reconnaît la nécessité d'une guideline révisée, tout en reprochant aux auteurs du commentaire de passer sous silence une littérature importante et critique pour les MBL. Comme exemples les auteurs citent entre autres la prise de position de la Société allemande de cytologie au sujet des MBL [4] et les études de Coste et al. [5]. Or il se trouve que ces publications ont fait l'objet de commentaires aussi critiques que bien fondés [6, 7].

En ce qui concerne l'avis de la commission fédérale des prestations générales selon lequel les données de la littérature ne révéleraient pas d'avantages nets des MBL par rapport au frottis conventionnel, la SSC tient à préciser que cet avis est en contradiction avec les conclusions des experts internationaux et des metaanalyses publiées [8–10]. Il est un fait, qu'aujourd'hui les MBL sont

Correspondance:
Dr Carlo Moll
Président du comité
des médecins spécialistes
en cytopathologie de la SSC
Thurgauisches Kantonsspital
Institut für Pathologie
CH-8596 Münsterlingen

validées dans leur deux versions (ThinPrep® et SurePath®) par la FDA (USA) et constituent dans ce pays le standard de la prévention cervicale. En plus les experts en cytopathologie de la Grande-Bretagne et de l'Ecosse ont proposé d'introduire les MBL, avec l'aval des autorités de la santé et une prise en charge par les caisses maladies en remplacement total du frottis conventionnel [11, 12]. Une décision analogue est attendue pour les Pays-Bas. En ce qui concerne la Suisse près de 70% des examens de dépistage utilisent les MBL. Pour la Suisse romande et le Tessin ce pourcentage s'élève à pratiquement 100%.

Il est clair qu'une telle évolution ne pourrait se faire sans études approfondies préalables. A ce propos les résultats des études préliminaires avec MBL sont particulièrement intéressants: Dans ces études comprenant plus de 96000 cas [10] un frottis conventionnel puis un MBL est préparé à partir du même frottis cervical (split sampling): A peu d'exception près les MBL contenaient d'avantage de cellules pathologiques que les frottis conventionnels, et ceci malgré le procédé particulier de cette étude. Il en ressort nécessairement que le frottis conventionnel comporte une perte cellulaire importante expliquant le haut pourcentage de résultats faussement négatifs. Aussi faut-il mentionner que les MBL étaient de meilleure qualité permettant une réduction massive des préparations sous-optimales.

Pour la SSC il semble en effet nécessaire et inévitable d'utiliser les MBL en vue de l'importance croissante du diagnostique complémentaire du papillomavirus humain (HPV) et de l'introduction d'automates d'aide au diagnostic dans le dépistage. La décision du DFI risque ainsi d'entraver en Suisse une évolution nécessaire de la stratégie préventive, dominée par l'importance capitale des infections HPV pour l'établissement et l'évolution des précancérose et par les limites naturelles de la cytologie. Il s'agit en effet non seulement d'obtenir une meilleure protection contre le cancer du col utérin (jusqu'à 2/3 des femmes atteintes de ce cancer aujourd'hui avaient participé régulièrement aux contrôles de prévention) mais aussi d'assurer une prévention rationnelle et économiquement responsable évitant des contrôles et interventions inutiles dues à des frottis de mauvaise qualité et à un surtraitement de précancérose réversibles.

La SSC veut aussi attirer l'attention du DFI sur le fait que les MBL comprennent en dehors de leur partie technique spécifique, les prestations générales de la cytologie gynécologique prises en charge dans le cadre du dépistage par frottis conventionnel (position 1022 et 1026). Il est donc logique que ces prestations soient également prises en charge pour les MBL.

En conclusion, en vue des éléments mentionnés, la SSC espère vivement que le DFI rétablira le remboursement des MBL pour une nouvelle période probatoire qui permettra de prendre en compte des derniers résultats des études internationales, des meta-analyses en cours ainsi que les expériences faites en Suisse. Cette décision redonnera à toutes les femmes en Suisse l'accès à un meilleur système de prévention qui améliore la protection contre le cancer du col utérin et en même temps limite les reconvoqueries superflues, génératrices d'anxiosités et de frais inutiles.

Références

- 1 Arbeitsgruppe «Guideline Zervixabstrich». Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri. Schweiz Ärztezeitung 2003;84(3):82-92.
- 2 Rondez R, Kunz J, Moll C. Kommentar zur Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri. Schweiz Ärztezeitung 2003;84(23):1243-4.
- 3 Heinzl S. Vorgehen bei suspektem und positivem Abstrich der Cervix uteri. Replik zum Kommentar zur Guideline. Schweiz Ärztezeitung 2003; 84:1631-2.
- 4 Freudenberg N. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ) zum Einsatz der Dünnschichtzytologie. Gynäkologe 2003;32:257.
- 5 Coste J, Cochand-Priolet B, de Cremoux P, et al. Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. Br Med J 2003;326:1-5.
- 6 Börsch C. Zur Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie zum Einsatz der Dünnschichtzytologie. Gynäkologe 2003;36:258-9.
- 7 Ikenberg H. Dünnschichtzytologie besser als der konventionelle PAP-Test. Gynecol Tribune 4(17) 2.9.2003.
- 8 Limaye A, Connor AJ, Huang X, Luff R. Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based thin-layer method. Arch Pathol Lab Med 2003;127:200-4.
- 9 Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a meta-analysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. Am J Obstet Gynecol 2001;185:308-17.
- 10 Austin RM, Ramzy I. Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynaecological cytology preparations. A review of accumulated data. Acta Cytol 1998;42:178-84.
- 11 Scottish Executive Health Department: Directorate of Service Policy and Planning. NHS HDL (2002); 21. 2.4.2002. www.scotland.gov.uk.
- 12 National Institute for Clinical Excellence: Final Appraisal Determination Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening. Review of existing guidance number 5. August 2003. www.nice.org.uk.