

# Die Dünnschichtzytologie: zurück zum Wesentlichen

Stellungnahme zum Artikel von J. Obwegeser [1]

B. Spycher

Im Gegensatz zur Art des oben erwähnten Artikels wartet die vorliegende Stellungnahme mit wissenschaftlichen Beweisen zur Dünnschichtzytologie und speziell zum ThinPrep®-Pap-Test auf. Es handelt sich nicht um die persönliche Meinung einer einzelnen Person oder Gruppe. Weiter sollen gewisse Aussagen über Cytoc Corporations und ihre Tochtergesellschaften, die als Fakten dargestellt worden sind, berichtigt werden. Alle anderen Anspielungen auf Gruppen, Verbände, Einzelpersonen sowie auf spezifische Themen wie TARMED werden hier nicht angesprochen.

Erstens wollen wir uns zu der klinischen Evidenz des ThinPrep®-Pap-Tests äussern. Der hier kommentierte Artikel besagt, dass «die Evidenz betreffend höhere Sensitivität keinesfalls klar» ist und «die einzige Evidenz, die besteht, ist, dass die Dünnschichtzytologie oder besser: «liquid-based cytology» (LBC) nicht schlechter ist als der konventionelle Abstrich, aber viel teurer und dass sehr einseitig zitiert und interpretiert wird». In Wirklichkeit bestehen überzeugende und einheitliche wissenschaftliche Beweise, die das Gegenteil bezeugen, besonders wenn man sich die aktuell erhältlichen Daten zum ThinPrep®-Pap-Test in der wissenschaftlichen «peer-reviewed» Literatur ansieht.

Seit der FDA-Zulassung im Mai 1996 sind mehr als 100 Studien in der «peer-reviewed» Literatur erschienen. Die Studien weisen verschiedene Protokolle auf und zeigen einen breiten Nutzen dieser Methode. Dazu gehören die höhere Nachweisrate pathologischer Befunde, die Eindämmung zweifelhafter Diagnosen, eine verbesserte Abstrichqualität, Reflexfestung auf HPV und andere molekulare nachweisbare Agenzien, die bessere Beurteilung der Morphologie und der Kosteneffektivität.

Mehr als 30 dieser «peer-reviewed» Studien verglichen den ThinPrep®-Pap-Test gezielt mit dem konventionellen Pap-Abstrich in bezug auf die Nachweisrate zervikaler Läsionen und der Abstrichqualität. Diese Vergleichsstudien umfassen verschiedene Studienprotokolle und

verschiedene Patientengruppen. Die gesamte Studienpopulation, bei der dieser Test beurteilt wurde, übersteigt die Zahl von 500 000, und die Untersuchungen wurden sowohl in allen Regionen der USA als auch in Europa, Asien, Zentralamerika und Australien durchgeführt. Die Resultate sind bemerkenswert ähnlich und zeigen im Vergleich mit dem konventionellen Pap-Abstrich für den ThinPrep®-Pap-Test signifikant höhere Nachweisraten zervikaler Läsionen. Zusätzlich haben drei verschiedene Metaanalysen mit jeweils unterschiedlichen Kriterien, gestützt auf eine Reihe von Studien, diese Resultate bestätigt [2–4]. Dem gegenüber steht die Studie von Dr. Obwegeser [5], die für die Dünnschichtzytologie keine Vorteile im Vergleich zum konventionellen Abstrich zeigt. Eine Erklärung für die Diskrepanz zwischen der Obwegeser-Studie und den Resultaten, die in der übrigen medizinischen Literatur gefunden werden (30 Vergleichsstudien und 3 Metaanalysen), liegt möglicherweise darin, dass die Patientenzahl in dieser Studie zu klein war (<1000 ThinPrep®-Proben), um einen signifikanten Unterschied aufdecken zu können. Dies gilt ebenso für höhere wie auch für tiefere Nachweisraten und könnte die Schlussfolgerung dieser Resultate begründen.

Die Kurzfassungen aller Studien, die oben erwähnt wurden, sind auf den Datenbanken wie Medline und PubMed zugänglich. Die meisten findet man mit dem Stichwort «ThinPrep».

Zur zweiten Aussage im Artikel «Warum es die Dünnschichtzytologie nicht braucht!» ist der Hinweis: «Da die Zulassungsbestimmungen für Medikamente viel strenger sind als bei technischen Medizinalgeräten, dürfte sich der Einfluss der Industrie noch viel stärker auswirken.» Von dieser Aussage distanzieren wir uns entschieden. Wir weisen darauf hin, dass Cytoc keine oder nur eine geringe Beteiligung an den allermeisten veröffentlichten Studien hatte. Einzige Ausnahme bildeten die Studien, die in Zusammenhang mit den FDA-Studien von Cytoc standen und die notwendigerweise vom Unternehmen getragen

Korrespondenz:  
Bernard Spycher, M.Sc.  
Cytoc Suisse S.A.  
Avenue du 14 Avril 7c  
CH-1020 Renens

E-Mail:  
bernard.spycher@cytoc.com

Internet: www.thinprep.com

wurden. In einigen Studien mit Volksgesundheitscharakter wurde Einwegmaterial, wie in solchen Studien üblich, gratis oder verbilligt abgegeben. Die Hauptbeispiele für gesponserte Studien sind diejenigen, die vom US National Institute of Health (NIH) durchgeführt wurden, einschliesslich einer laufenden Studie in Costa Rica und der «ASCUS LSIL Triage Study (ALTS)» [6].

Schliesslich verweist der Artikel auf den «Einfluss», den die Industrie auf die Ärzteschaft habe, ebenso wie auf «Gerüchte» und «Fehlinformationen», die von Cytyc verbreitet worden seien. Die im Artikel gemachten Behauptungen sind nicht gerechtfertigt und lassen die Entscheidungsfreiheit der Ärztinnen und Ärzte und ihre Unabhängigkeit ausser acht. Die Fähigkeit der Industrie, objektive klinische Studien durchzuführen und/oder negative Resultate zu akzeptieren, wird ebenfalls in Frage gestellt. Die einzig mögliche Erklärung für solche Behauptungen liegt im persönlichen Standpunkt des Autors zu diesem Thema.

Der Hinweis auf «Gerüchte» und «Fehlinformationen», die durch Cytyc verbreitet worden seien, um «Druck auf das BSV» auszuüben, ist eine weitere irreführende Behauptung. Sie hätte vermieden werden können, wäre die Glaubwürdigkeit der Quelle genügend geprüft worden. Cytyc hat niemals angekündigt, dass die Dünnschichtzytologie in Zukunft von der Grundversicherung getragen werde. Cytyc hat die Kunden jedoch informiert, dass ein neues Dossier an das BSV eingereicht und zur Überprüfung an der Kommissionssitzung im Februar 2004 akzeptiert wurde. Wir sehen nicht ein, in welcher Form diese Information das BSV unter Druck setzen sollte.

Unglücklicherweise scheint nicht die Evidenz allein Kernpunkt der Kontroverse rund um die Methoden des zervikalen Screenings zu sein. Hoffen wir, dass bei allen Entscheidungen in diesem Bereich das Interesse hauptsächlich der Gesundheit der Patientinnen gilt.

#### Literatur

- 1 Obwegeser J. Warum es die Dünnschichtzytologie nicht braucht! Schweiz Ärztezeitung 2004; 85(10):512-4.
- 2 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(2 Pt 1):308-17.
- 3 Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of the ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: A quantitative survey. *Gynecol Oncol* 2003;90(1):137-44.
- 4 Klinkhamer PJJM, Meerding WJ, Rosier PFWM, Hanselaar AGJM. Liquid-based cervical cytology: A review of the literature with methods of evidence-based medicine. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2003;99(5):263-71.
- 5 Obwegeser JH, Brack S. Does liquid-based technology really improve detection of cervical neoplasia? A prospective, randomized trial comparing the ThinPrep Pap Test with the conventional Pap test, including follow-up of HSIL cases. *Acta Cytol* 2001;45(5):709-14.
- 6 Sherman ME, Schiffman M, Cox JT for the Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) group. Effects of age and human papilloma viral load on colposcopy triage: data from the randomized Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS). *J Natl Cancer Instit* 2002; 94(2):102-7.