Welchen medizinischen und gesundheitsökonomischen Nutzen hat die Kolposkopie als primäres Screening auf das Zervixkarzinom?

Review on the medical and health economic evidence for an inclusion of colposcopy in primary screening programs for cervical cancer

Abstract

Introduction

With 3.2% of all cancer cases in 2002, cervical carcinoma is the tenth most common cancer in Germany and causes 1.8% of all cancer deaths in women in Germany. To date diagnosis in Germany solely has been based on cervical cytology which has been criticised due to its low sensitivity and consequently high rate of false negative results.

Objectives

How does colposcopy compare to cytological tests in terms of sensitivity and specificity, and what may be the effects of changes in screening for cervical carcinoma in Germany? Is there health economic evidence that may foster an inclusion of colposcopy into national screening programs?

Methods

A systematic literature review was performed, including studies that compared colposcopy to cervical cytology in terms of sensitivity and specificity. In addition, a systematic review of the relevant health economic literature was performed to analyse cost-effectiveness issues relevant to the German setting.

Results

A total of four studies fulfilled the inclusion criteria, of which only two were of high methodologic quality. In all studies, the sensitivity of colposcopy was lower than that of cytology. In three studies the specificity of colposcopy was lower than that of cytology, in one study specificity of colposcopy and cytology was similar. No health economic data suggesting positive effects of adding colposcopy in primary screening could be identified.

Discussion

Only few studies have compared the test criteria of colposcopy with those of cytology for screening in cervical cancer. In all studies, sensitivity of colposcopy was even lower than the sensitivity of cytology, which has been criticized because of its low sensitivity.

Conclusion

Based on the present data, an inclusion of colposcopy in primary cervical cancer screening programmes can not be recommended.
Zusammenfassung

Einleitung

Das Zervixkarzinom macht 3,2% aller Krebserkrankungen und 1,8% aller Krebssterbefälle bei Frauen in Deutschland aus. Das Standardverfahren im Rahmen der Früherkennung von Zervixkarzinomen ist die Zytologie. Die Zytologie ist im Hinblick auf eine hohe Rate falsch negativer Befunde in den vergangenen Jahren kritisiert worden. Goldstandard zur Diagnose von Zervixkarzinomen ist die Kolposkopie mit Biopsienentnahme.

Fragestellung

Wie sind die Testgütekriterien der Kolposkopie im Vergleich zu zytologischen Testverfahren zur Diagnose von Zervixkarzinomen und welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die Praxis der Früherkennungsuntersuchungen in Deutschland? Gibt es weiterhin ökonomische Argumente und Überlegungen, die eine Einbindung der Kolposkopie in ein Primärscreening unterstützen würden?

Methodik

Es wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Studien wurden eingeschlossen, die die Sensitivität und Spezifität der Kolposkopie direkt mit zytologischen Tests verglichen. Gesundheitsökonomische Studien sollten eine volle Evaluation vor dem Hintergrund der Fragestellung einer Kosteneffektivität enthalten. Die Bewertung der Qualität medizinischer und gesundheitsökonomischer Studien erfolgt mittels anerkannter Standards zur systematischen Bewertung wissenschaftlicher Studien.

Ergebnisse

Es wurden vier Studien identifiziert, die die vorab definierten Einschlusskriterien erfüllten, von denen nur zwei von methodisch hoher Qualität waren. In allen Studien war die Sensitivität der Kolposkopie niedriger als die der Zytologie. In drei Studien war auch die Spezifität der Kolposkopie niedriger als die der Zytologie, in einer Studie hatten Kolposkopie und Zytologie eine vergleichbare Spezifität. Ferner konnte nur eine gesundheitsökonomische Untersuchung identifiziert werden, die allerdings von niedriger methodischer Qualität war.

Diskussion

Es konnten nur wenige Studien identifiziert werden, die die Testgütekriterien der Kolposkopie im Rahmen des primären Screenings auf das Zervixkarzinom untersucht haben. In allen Studien lag die Sensitivität der Kolposkopie noch unter der für ihre niedrige Sensitivität kritisierten zytologischen Verfahren.

Schlussfolgerung

Aufgrund der vorliegenden Studien kann die Kolposkopie nicht zum Einsatz im primären Screening auf Zervixkarzinom empfohlen werden.

Schlüsselwörter: Zervixkarzinom, Gebärmutterhalskrebs, Primärscreening, Kolposkopie
Executive Summary

1. Introduction

With 3.2% of all cancer cases in 2002, cervical carcinoma is the tenth most common cancer in Germany. 6500 women developed cervical carcinoma in 2002 and 1800 died because of cervical cancer. Since the 1970s, cervical carcinoma is one of the most common cancers in women in Germany. The incidence of cervical cancer decreased in Germany since the 1970s. Starting in the 1980s the incidence remained constant, while the mortality further decreased. The most important reason for the decreasing incidence and mortality was the introduction of population based screening programmes. To date, screening as well as diagnosis of cervical cancer in Germany has been based on cytology, with subsequent colposcopy and, if necessary, biopsy in the presence of abnormal cytologic results. Cervical cytology has been criticised because of its low sensitivity and consequently high rate of false negative results.

2. Objectives

2.1 Medical questions

How does colposcopy compare to cytology in terms of sensitivity and specificity, and what may be implications for primary screening for cervical carcinoma in Germany?

2.2 Economic questions

Is there health economic evidence that may foster an inclusion of colposcopy into nationalscreeningprogrammes?

3. Methods

A systematic literature review was performed, including studies that compared colposcopy to cervical cytology in terms of sensitivity and specificity. Studies that directly compared the sensitivity and specificity of colposcopy and cytology for detecting precancerous lesions in normal-risk populations were included. In addition, a systematic review of the relevant health economic literature was performed to analyse cost-effectiveness issues relevant to the German setting.

4. Results

We identified 406 medical, 110 economic studies, 23 articles on ethics and 43 HTA reports. Based on title and abstract, 36 medical studies were reviewed in detail. All those, four studies fulfilled the inclusion criteria, of which only two were of high methodologic quality. In all studies, sensitivity of colposcopy was lower than that of cytology, in one study specificity of colposcopy and cytology was similar (Table 1).

5. Discussion

Only few studies have compared the test criteria of colposcopy with those of cytology for the primary screening in cervical cancer. In all studies, sensitivity of colposcopy was even lower than the sensitivity of cytology, which has been criticised because of its low sensitivity.

6. Ethical/social/legal considerations

No relevant studies could be identified.

7. Conclusion

Based on present data, an inclusion of colposcopy as a primary tool in cervical cancer screening programmes can not be recommended.

Kurzfassung

1. Einleitung

In Deutschland war das Zervixkarzinom mit 3,2% aller Krebsneuerkrankungen 2002 die zehnthäufigste Krebsform bei Frauen. Es erkrankten etwa 6500 Frauen und 1800 starben am Zervixkarzinom. In Deutschland wie auch europaweit zeigt sich ein Rückgang der Inzidenz des Zervixkarzinoms seit den 1970er bis in die 1980er Jahre. Seitdem ist die Inzidenz konstant, die Mortalität leicht rückläufig.

Als wichtigster Grund für den Rückgang der Zervixkarzinominzidenz und -mortalität gilt die Einführung von Früherkennungsuntersuchungen. Auch die im Vergleich zu Entwicklungsländern niedrigen Erkrankungsraten in den entwickelten Ländern werden auf bestehende Screeningprogramme zurückgeführt. In Deutschland war das Zervixkarzinom in den 1970er Jahren noch die häufigste Krebskrankung der weiblichen Genitalorgane. Das bestehende Screeningprogramm beruht auf der zytologischen Untersuchung eines Zellabstrichs aus dem Gebärmutterhalskanal und dem Muttermund, dem so genannten PAP (Papanicolaou) -Test. Der Goldstandard in der dann folgenden sekundären Sicherung von abnormen zytologischen Befunden ist die Kolposkopie, gegebenenfalls mit gezielter Entnahme von Biopsien im Bereich der Zervix, Vulva und Vagina.

Verschiedene in den vergangenen Jahren publizierte Studien haben die Qualität der konventionellen zytologischen Untersuchung in Frage gestellt. Problematisch sind in diesem Kontext insbesondere die hohe Rate falsch negativer Diagnosen, d. h. der Test erkennt Erkrankungsfälle nicht als solche.
2. Fragestellung

2.1 Medizinische Fragestellung

Im Rahmen dieses Berichts soll geprüft werden, ob durch den Einsatz der Kolposkopie im primären Screening auf Zervixkarzinom eine Verbesserung der Diagnostik zu erreichen ist: Wie sind die Gütekriterien Sensitivität und Spezifität der Kolposkopie im Vergleich zu zytologischen Testverfahren zur Diagnose von Zervixkarzinomen und welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die Praxis der Früherkennungsuntersuchungen in Deutschland?

2.2 Ökonomische Fragestellung

Gibt es weiterhin ökonomische Argumente und Überlegungen, die eine Einbindung der Kolposkopie in das primäre Screening unterstützen würden?

3. Methodik

Es wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Darüber wurden Studien identifiziert, in denen die Testgütekriterien der Kolposkopie direkt mit zytologischen Tests verglichen wurden. Als Zielformat wurde möglichst CIN 2+ oder eine äquivalente Diagnose benutzt. Als Testgütekriterien mussten zumindest Sensitivität und Spezifität angegeben worden sein. Für den gesundheitsökonomischen Teil wurden nur volle ökonomische Evaluationen mit Bezug zum Primärscreening berücksichtigt. Die Bewertung der Qualität medizinischer und gesundheitsökonomischer Studien erfolgt mittels anerkannter Standards zur systematischen Bewertung wissenschaftlicher Studien.

4. Ergebnisse

Auf der Grundlage der definierten Suchbegriffe und der erfolgten Recherche wurden 406 medizinische, 110 ökonomische, 23 ethische und 43 Treffer in HTA-Datenbanken identifiziert. Basierend auf Titel und „Abstract“ wurden 36 medizinische Studien als Volltext bestellt. Davon erfüllten drei Veröffentlichungen die vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Eine weitere Studie wurde per Handrecherche gefunden. Es wurden somit vier Studien identifiziert, die die vorab definierten Einschlusskriterien erfüllten, von denen nur zwei von methodisch hoher Qualität waren. In allen Studien lag die Sensitivität der Kolposkopie unter der Zytologie. In drei Studien lag auch die Spezifität der Kolposkopie unter der der Zytologie, in einer Studie hatten Kolposkopie und Zytologie eine vergleichbare Spezifität (Tabelle 2). Ferner konnte nur eine gesundheitsökonomische Untersuchung identifiziert werden, die allerdings von niedriger methodischer Qualität war.

5. Diskussion

Der Mangel an geeigneten Studien erschwert eine Beantwortung der Fragestellungen dieses Berichts. Angesichts der Ergebnisse der vorliegenden Studien und der aktuellen Diskussion um eine Ersetzung oder Ergänzung der zyto logischen Tests durch Tests auf das humane Papillomavirus (HPV) – wofür eine Reihe von hochwertigen Studien vorliegen – kann eine Integration der Kolposkopie in ein primäres Screening auf das Zervixkarzinom nicht empfohlen werden.

6. Ethische/soziale/juristische Aspekte

Es konnten keine relevanten Studien identifiziert werden.

7. Schlussfolgerung

Aufgrund der vorliegenden Studien kann die Kolposkopie nicht zum Einsatz im primären Screening auf das Zervixkarzinom empfohlen werden.

Literatur

1. Al-Alwan NA. Colposcopy, cervical cytology and human papillomavirus detection as screening tools for cervical cancer. East Mediterr Health J. 2001;7(1-2):100-5.
2. Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, Zhang WH, Elson P, Li L. Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. Gynecol Oncol. 2001;83(2):439-44.
3. Schneider A, Hoyer H, Lotz B, Leistritz S, Kühne-Heid R, Nindl I. Screening for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer by testing for high-risk HPV, routine cytology or colposcopy. Int J Cancer. 2001;83(2):439-44.
4. Wu SF, Meng L, Wang SX, Ma D. A comparison of four screening methods for cervical neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2005;91(2):189-93.
Tabelle 2: Die eingeschlossenen Studien im Überblick

| Autor/Jahr    | Fallzahl | Sensitivität | Spezifität |
|--------------|----------|--------------|------------|
| Al-Alwan 2001| 77       | Zytologie: 88,9% | Zytologie: 98,4% |
|              |          | Kolposkopie: 72,7% | Kolposkopie: 95,3% |
| Belinson et al. 2001| 1997 | Zytologie: 94% | Zytologie: 78% |
|              |          | Kolposkopie: 81% | Kolposkopie: 77% |
| Schneider et al. 2000| 4761 | Zytologie: 20% | Zytologie: 99,2% |
|              |          | Kolposkopie: 13,3% | Kolposkopie: 99,3% |
| Wu et al. 2005| 450      | Zytologie: 77,2% | Zytologie: 98,6% |
|              |          | Kolposkopie: 55,6% | Kolposkopie: 79,5% |

Korrespondenzadresse:
Dr. Thomas Mittendorf
Leibniz Universität Hannover, Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie, Königsworther Platz 1, 30167 Hannover, Tel.: +495117625094 tm@ivbl.uni-hannover.de

Bitte zitieren als
Nocon M, Mittendorf T, Rolli S, Greiner W, Willich SN, von der Schulenburg JM. Welchen medizinischen und gesundheitsökonomischen Nutzen hat die Kolposkopie als primäres Screening auf das Zervixkarzinom?. GMS Health Technol Assess. 2007;3:Doc07.

Artikel online frei zugänglich unter
http://www.egms.de/en/journals/hta/2007-3/hta000042.shtml

Der vollständige HTA-Bericht steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:
http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta198_bericht_de.pdf

Copyright
©2007 Nocon et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de). Sie dürfen: den Inhalt vervielfältigen, verbreiten und öffentlich aufführen, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.