

VÆSKEBASERET TEKNIK OG UDSTRYGNINGSTEKNIK
ANVENDT TIL SCREENING FOR LIVMODERHALSKRÆFT
I DANMARK

En medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

2005

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

VÆSKEBASERET TEKNIK OG UDSTRYGNINGSTEKNIK ANVENDT TIL SCREENING FOR LIVMODERHALSKRÆFT I DANMARK

En medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

Mette Kjølby¹, Merete Bech¹, Beth Bjerregaard², Jakob Kjellberg³, Marianne Lidang⁴, Preben Sandahl⁵,
Anni Hjortebjerg⁶, Frede Olesen⁷, Helga Sigmund⁸

1. MTV-enheden ved Århus Universitetshospital
2. Patologiafdelingen, Amtssygehuset i Herlev
3. DSI - Institut for Sundhedsvæsen
4. Patologisk Institut, Århus Sygehus
5. Patologisk Institut, Aalborg Sygehus
6. Patologisk Institut, Odense Universitetshospital
7. Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet
8. CEMTV, Sundhedsstyrelsen

Væskebaseret teknik og udstrykningsteknik anvendt til screening for livmoderhalskræft i Danmark
– en medicinsk teknologivurdering. Sammenfatning

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: Medicinsk teknologivurdering, MTV, cervixcancer, livmoderhalskræft, cancer of the uterine cervix, screening, screening programmes, screeningsprogrammer, udstrykningsteknik, væskebaseret teknik, liquid based cytology, LBC, conventional Pap smear, CPS

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 22. december 2005

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, 2005

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Layout: P.J. Schmidt Grafisk produktion

Elektronisk ISBN: 87-7676-249-1

Elektronisk ISSN: 1399-2481

Denne rapport citeres således:

Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
Væskebaseret teknik og udstrykningsteknik anvendt til screening for livmoderhalskræft i Danmark –
en medicinsk teknologivurdering
Medicinsk Teknologivurdering 2005; 7(3)
København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen
Center for Evaluering og MTV
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00
E-mail: cemtv@sst.dk
Hjemmeside: www.cemtv.dk

Rapporten kan downloades fra www.cemtv.dk under publikationer

Forord

Forebyggende undersøgelser mod livmoderhalskræft har været kendt i Danmark siden midten af 1950'erne og har udviklet sig fra at foregå på enkelte gynækologiske afdelinger til i dag at bestå i befolkningsbaserede screeningsprogrammer i alle danske amter. Til støtte for denne udvikling udsendte Sundhedsstyrelsen i 1986 en redegørelse med rekommandationer vedrørende indførelse af organiseret screening for livmoderhalskræft.

I løbet af 1990'erne fremkom der ny viden om livmoderhalskræft og dens opståen. Samtidig etablerede flere og flere amter systematisk screening og gjorde sig erfaringer hermed. Antallet af undersøgelser og dermed antallet af præparater, der skulle undersøges på landets patologi-afdelinger, steg i takt med den udvidede screening.

Udviklingen medførte, at der også skete en teknologiudvikling med hensyn til de teknikker, som patologi-afdelingerne anvender til præparation af celleprøver fra livmoderhalsen. Ved siden af den velkendte udstrykningsteknik har der igennem de senere år været en ny væskebaseret teknologi på vej. Diskussionen om dens fordele og ulemper i sammenligning med den konventionelle metode har resulteret i en lang række studier, udredninger og rapporter – primært fra udlandet – som pegede i forskellige retninger.

Der var behov for at se nærmere på denne problemstilling i en dansk kontekst og i lyset af ny tilgængelig viden og erfaring. Nærværende rapport er resultatet af en Medicinsk Teknologivurdering (MTV), som Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV) igangsatte ultimo 2004.

MTV'en blev gennemført af en tværfaglig projektgruppe i tæt samarbejde med MTV-enheden ved Århus Universitetshospital, som har stået for den konkrete gennemførelse af projektet. Rapporten har gennemgået eksternt peer-review.

Rapporten henvender sig til beslutningstagere på lokalt og regionalt niveau og er tænkt som beslutnings- og planlægningsgrundlag for patologi-afdelinger og for administratorer, der beskæftiger sig med området livmoderhalskræftscreening.

Centret vil gerne takke medlemmerne af projektgruppen samt andre, der har bidraget til rapporten, herunder referencegruppen.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
December 2005*

*Finn Børlum Kristensen
Centerchef*

Den følgende sammenfatning er baseret på rapporten »Væskebaseret teknik og udstrykningsteknik anvendt til screening for livmoderhalskræft i Danmark – en medicinsk teknologivurdering«. Rapporten kan læses på www.cemtv.dk under publikationer. Herfra kan også nærværende sammenfatning downloades.

Sammenfatning

Konklusioner

Hovedkonklusioner:

- Der ikke er fundet videnskabelig dokumentation for, at der er forskel på den kliniske eller sundhedsøkonomiske effektivitet, når man sammenligner væskebaseret teknik (VBT) og udstrykningsteknik (UST).
- Hvis man ønsker at øge den kliniske og sundhedsøkonomiske effektivitet viser rapporten, at en øgning af dækningsgraden samt en udvidelse af aldersintervallet fra 59 til 69 år i screeningsprogrammerne mod livmoderhalskræft vil være den mest effektive strategi.

Nedenfor ses de væsentligste delkonklusioner:

- Der påvises en stigning i antallet af celleprøver med abnorme fund ved anvendelse af VBT i stedet for UST.
- Der påvises færre uegnede celleprøver ved VBT end ved UST.
- For kvinderne vil flere påviste celleforandringer betyde ekstra undersøgelser, som i mange tilfælde er unødvendige.
- Omkostningerne ved at anvende enten UST eller VBT er de samme. Ved UST er den største omkostning på personalesiden, mens der for VBT er større udgifter til utensilier.
- Den sundhedsøkonomiske analyse peger på, at UST kombineret med automatisk mikroskopi og guidet (halvautomatisk) mikroskopi er den billigste løsning.
- Der er behov for en mere ensartet klassifikation, kodepraksis og praksis for opfølgning af kvinder med abnorme celleprøver. Forskellig praksis i amterne kan bedres ved koordinering og samordning nationalt og regionalt.
- Screeningsprogrammerne kan gøres mere effektive, hvis de praktiserende lægers og speciallægers brug af celleprøver uden for screeningsprogrammerne (opportunistiske celleprøver) minimeres.

Baggrund

I Danmark diagnosticeres ca. 400 kvinder med livmoderhalskræft årligt, og der dør knapt 200 kvinder om året af denne kræftsygdom. I 2000 var der 13 tilfælde per 100.000 kvinder i Danmark, som dermed er på niveau med Norge, men med en højere forekomst end Sverige og Finland. Den samlede fem års overlevelse er ca. 67%, svarende til niveauet i de øvrige nordiske lande.

I 1986 udsendte Sundhedsstyrelsen redegørelsen Forebyggende undersøgelser mod livmoderhalskræft. Redegørelsen anbefalede screening af alle kvinder i alderen 23-59 år hvert tredje år. Siden midten af 1990'erne har alle amter indført systematisk screening mod livmoderhalskræft.

Formål

På patologiafdelingerne i Danmark anvendes to teknikker til præparation af celleprøver fra livmoderhalsen i forbindelse med den systematiske screening for livmoderhalskræft:

Udstryknings- (smear) teknik (UST)
Væskebaseret teknik (VBT)

Formålet med denne MTV er på et evidensbaseret grundlag at vurdere VBT i en sammenligning med UST og beskrive afledte konsekvenser ved anvendelsen af metoderne i en dansk kontekst;

herunder relateret til automatiseret screening og HPV-testning. Endvidere belyses de patientrelaterede, organisatoriske og økonomiske aspekter.

UST er den konventionelle teknik, der anvendes ved præparation af celleprøver fra livmoderhalsen. Fokusering på de falsk negative og uegnede prøver samt overvejelser i retning af automatiseret screening har ført til udvikling af den væskebaserede teknik (VBT), som er en ny præpareringsmetode af celleprøver fra livmoderhalsen.

Igennem en årrække har de to teknikker været til diskussion i faglige kredse i Danmark. Den internationale litteratur i form af MTV-rapporter og reviewartikler indeholder forskellige konklusioner baseret på stort set samme primære studier. Forskellige konklusioner kan forekomme, når de videnskabelige resultater tolkes ind i de nationale kontekster.

Metode

Analysen af UST versus VBT er baseret på en systematisk gennemgang af publicerede MTV-rapporter, review og primære studier. Patientperspektivet er baseret på en kort sammenskrivning af viden og erfaringer på området. Analysen af organisations- og økonomiaspekter er baseret dels på litteraturstudier og dels på data og registerudtræk, indsamlet i forbindelse med denne rapport. Endvidere gennemførtes en spørgeskemaundersøgelse vedrørende amternes organisering på området samt tidsstudier på fire patologiafdelinger.

Resultater

Teknologi

Hovedkonklusionen af gennemgang af MTV-rapporter, reviewartikler og primærartikler om sammenligning af UST og VBT til præparation af celleprøver fra livmoderhalsen er at:

- Der påvises en stigning i antallet af celleprøver med abnorme fund, når VBT sammenlignes med UST. Dette siger imidlertid ikke noget om den kliniske effektivitet.
- Der er for øjeblikket ikke videnskabelige data, der giver belæg for at sige, at den kliniske effektivitet stiger ved indførelse af VBT til erstatning af UST. Derfor kan man ud fra en videnskabelig betragtning vælge at anvende enten UST eller VBT.
- Der er fundet én artikel, hvor studiedesignet opfylder de krav, der må stilles for at kunne beregne sensitivitet og specificitet, og den viser en større klinisk effektivitet af UST sammenlignet med VBT.

Patientperspektiv

- Der findes flere celleprøver med abnorme forandringer ved VBT. Da der ikke er videnskabeligt belæg for at den kliniske effektivitet samtidig stiger, er det en ulempe for kvinden, idet hun skal have foretaget yderligere undersøgelser for at af- eller bekræfte det abnorme fund.
- Der påvises færre uegnede celleprøver ved VBT og det er en fordel for kvinderne, der ikke skal have taget en fornyet prøve.

Økonomi

De samlede udgifter for prøvetagning og undersøgelse af celleprøver fra livmoderhalsen er de samme for UST sammenlignet med VBT.

Ved UST er den største udgift på personalesiden, mens der for VBT er større udgifter til utensilier. En eventuel sundhedsøkonomisk effekt ved at indføre VBT er således afhængig af prisen på utensiler til VBT. Desuden vil der være en sundhedsøkonomisk effekt afhængig af hvor meget antallet af

uegnede prøver nedbringes. Omvendt vil den sundhedsøkonomiske effekt svinge til fordel for UST, hvis mange kvinder skal kontrolleres for celleprøver med abnorme fund.

Opgørelser af cervixcancer i Danmark for årene 1995-1999 og 1997-2003 fra Kræftens Bekæmpelse har vist, at cancerincidensen ligger højest hos kvinder ældre end 60 år. For yderligere at effektivisere screeningsprogrammerne, er det en mulighed at inkludere denne aldersgruppe – i hvert fald for en periode.

Den gennemsnitlige dækningsgrad af screeningsprogrammer mod livmoderhalskræft i Danmark er ca. 70%. Det fremgår desuden at, hvis dækningsgraden kan øges med blot 0,5%, vil det have meget stor effekt på den sundhedsøkonomiske effektivitet af programmet.

- Analysen peger på, at UST kombineret med automatisk mikroskopi og guidet mikroskopi er den billigste løsning.
- Hvis man vil videreudvikle et sundhedsøkonomisk effektivt screeningsprogram mod livmoderhalskræft, er der to oplagte muligheder: en øgning af dækningsgraden og en udvidelse af aldersintervallet til 69 år.

Organisation

I dag organiseres og administreres screeningsprogrammer mod livmoderhalskræft i Danmark af amterne, og det fremgår af denne MTV-rapport, at der er meget forskellig praksis i de enkelte amter.

- Hvis målet er anvendelse af ajourførte klassifikationer, af ensartet kodepraksis og praksis for opfølgning af kvinder med abnorme celleprøver, er det af afgørende betydning, at der foregår en koordinering og samordning nationalt og regionalt af aktiviteterne i screeningsprogrammerne.
- En anden væsentlig måde at øge effektiviteten af screeningsprogrammerne på er at sikre, at de praktiserende lægers og praktiserende speciallægers brug af opportunistisk screening af kvinder minimeres.
- De praktiserende læger kan spille en central rolle i forhold til at influere på de barrierer, som afholder kvinder fra at deltage i screeningsprogrammer. Kun en tredjedel af amterne sender i dag rykkere til de praktiserende læger, hvis kvinden udebliver fra undersøgelse i forbindelse med screeningsprogrammet. Amterne kan på dette område overveje at ændre praksis.
- At indføre en mere systematisk tilbagemelding og dialog med de praktiserende læger omkring prøvetagning og korrekt fiksering af celleprøverne kan være med til at forbedre kvaliteten af celleprøverne.

Forsknings- og udviklingstiltag

Der efterlyses kliniske studier med et solidt studiedesign til sammenligning af UST med VBT til præparation af celleprøver fra livmoderhalsen.

Forskning har vist, at et seksuelt overført virus, humant papillomvirus (HPV) er en nødvendig faktor for udvikling af celleforandringer og livmoderhalskræft. Forskningen har koncentreret sig om fremstilling af forebyggende vacciner og det overvejes nu at vaccinere alle unge i Danmark mod HPV-infektion inden de bliver seksuelt aktive.