

## Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer

Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry No. 032/033OL, May 2021) – Part 1 with Recommendations on Epidemiology, Screening, Diagnostics and Therapy

### Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom

Leitlinie der DGGG, DKG und DKH (S3-Level, AWMF-Registernummer 032/033OL, Mai 2021) – Teil 1 mit Empfehlungen zu Epidemiologie, Früherkennung, Diagnostik und Therapie

#### Authors

Matthias W. Beckmann<sup>1</sup>, Frederik A. Stübs<sup>1</sup>, Martin C. Koch<sup>1</sup>, Peter Mallmann<sup>2</sup>, Christian Dannecker<sup>3</sup>, Anna Dietl<sup>1</sup>, Anna Sevnina<sup>1</sup>, Franziska Mergel<sup>1</sup>, Laura Lotz<sup>1</sup>, Carolin C. Hack<sup>1</sup>, Anne Ehret<sup>4</sup>, Daniel Gantert<sup>4</sup>, Franca Martignoni<sup>4</sup>, Jan-Philipp Cieslik<sup>4</sup>, Jan Menke<sup>5</sup>, Olaf Ortmann<sup>6</sup>, Carmen Stromberger<sup>7</sup>, Karin Oechsle<sup>8</sup>, Beate Hornemann<sup>9</sup>, Friederike Mumm<sup>10</sup>, Christoph Grimm<sup>11</sup>, Alina Sturdza<sup>12</sup>, Edward Wight<sup>13</sup>, Kristina Loessl<sup>14</sup>, Michael Golatta<sup>15</sup>, Volker Hagen<sup>16</sup>, Timm Dauelsberg<sup>17</sup>, Ingo Diel<sup>18</sup>, Karsten Münstedt<sup>19</sup>, Eberhard Merz<sup>20</sup>, Dirk Vordermark<sup>21</sup>, Katja Lindel<sup>22</sup>, Christian Wittekind<sup>23</sup>, Volkmar Küppers<sup>24</sup>, Ralph Lellé<sup>25</sup>, Klaus Neis<sup>26</sup>, Henrik Griesser<sup>27</sup>, Birgit Pöschel<sup>28</sup>, Manfred Steiner<sup>29</sup>, Ulrich Freitag<sup>30</sup>, Tobias Gilster<sup>31</sup>, Alexander Schmittl<sup>32</sup>, Michael Friedrich<sup>33</sup>, Heidemarie Haase<sup>34</sup>, Marion Gebhardt<sup>34</sup>, Ludwig Kiesel<sup>25</sup>, Michael Reinhardt<sup>35</sup>, Michael Kreißl<sup>36</sup>, Marianne Kloke<sup>37</sup>, Lars-Christian Horn<sup>23</sup>, Regina Wiedemann<sup>38</sup>, Simone Marnitz<sup>39</sup>, Anne Letsch<sup>40</sup>, Isabella Zraik<sup>41</sup>, Bernhard Mangold<sup>42</sup>, Jochen Möckel<sup>43</sup>, Céline Alt<sup>44</sup>, Pauline Wimberger<sup>45</sup>, Peter Hillemanns<sup>46</sup>, Kerstin Paradies<sup>47</sup>, Alexander Mustea<sup>48</sup>, Dominik Denschlag<sup>49</sup>, Ulla Henschler<sup>50</sup>, Reina Tholen<sup>50</sup>, Simone Wesselmann<sup>51</sup>, Tanja Fehm<sup>4</sup>

#### Affiliations

- |  |   |
|--|---|
| 1 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen, Germany  | 13 Universitätsspital Basel, Frauenklinik, Basel, Switzerland   |
| 2 Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik, Köln, Germany   | 14 Universitätsklinik Bern, Klinik für Radio-Onkologie, Bern, Switzerland                             |
| 3 Universitätsklinikum Augsburg, Frauenklinik, Augsburg, Germany   | 15 Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Germany                                 |
| 4 Universitätsklinikum Düsseldorf, Frauenklinik, Düsseldorf, Germany   | 16 St. Johannes Hospital Dortmund, Klinik für Innere Medizin II, Dortmund, Germany                    |
| 5 SHG-Kliniken Völklingen, Klinik für Radiologie, Völklingen, Germany  | 17 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Onkologische Rehabilitation, Freiburg, Germany           |
| 6 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Germany  | 18 Praxisklinik am Rosengarten, Mannheim, Germany   |
| 7 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radio-onkologie und Strahlentherapie, Berlin, Germany   | 19 Klinikum Ortenau, Frauenklinik, Ortenau, Germany   |
| 8 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Germany   | 20 Zentrum für Ultraschalldiagnostik und Pränatalmedizin Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany        |
| 9 Universitätsklinikum Dresden, Psychoonkologischer Dienst, Dresden, Germany   | 21 Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Germany            |
| 10 Medizinische Klinik und Poliklinik III und Comprehensive Cancer Center (CCC München LMU), Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany             | 22 Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Karlsruhe, Germany |
| 11 Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Gynecologic Cancer Unit, Comprehensive Cancer Center, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria | 23 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Germany                            |
| 12 Universitätsklinikum AKH-Wien, Klinik für Radioonkologie, Wien, Austria   | 24 Frauenarztpraxis, Zytologisches Labor, Düsseldorf, Germany   |
|  | 25 Universitätsklinikum Münster, Frauenklinik, Münster, Germany                                       |
|  | 26 Frauenärzte am Staden, Saarbrücken, Germany  |
|  | 27 Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Germany  |

- 28 Praxis für Zytodiagnostik, Cölpin, Germany  
 29 Frauenarztpraxis, Ihringen, Germany  
 30 Frauenarztpraxis, Wismar, Germany  
 31 Frauenärzte am Stadtpark, Nürnberg, Germany  
 32 Onkologie Seestrass, Praxis für Onkologie, Berlin, Germany  
 33 Helios Klinikum Krefeld, Frauenklinik, Krefeld, Germany  
 34 Bundesverband Frauensebsthilfe nach Krebs, Germany  
 35 Pius Hospital Oldenburg, Klinik für Nuklearmedizin, Oldenburg, Germany  
 36 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg, Germany  
 37 Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Palliativmedizin, Essen, Germany  
 38 Fliedner Fachhochschule Düsseldorf, Pflegewissenschaft, Düsseldorf, Germany  
 39 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Köln, Germany  
 40 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Innere Medizin II, Kiel, Germany  
 41 Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Urologie, Essen, Germany  
 42 ZytoLabor Ludwigsburg, Ludwigsburg, Germany  
 43 Labor Schneider, Freiburg im Breisgau, Germany  
 44 Wolfgarten Radiologie Bonn, Bonn, Germany  
 45 Department of Gynecology and Obstetrics, Technische Universität Dresden and National Center for Tumor Diseases (NCT/UCC), Dresden, Germany  
 46 Medizinische Hochschule Hannover, Frauenklinik, Hannover, Germany  
 47 Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK), Germany  
 48 Universitätsklinikum Bonn, Frauenklinik, Bonn, Germany  
 49 Hochtaunus Kliniken, Frauenklinik, Bad Homburg, Germany  
 50 Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V., Germany  
 51 Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Germany

#### Key words

guideline, cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, therapy, follow-up

#### Schlüsselwörter

Leitlinie, Zervixkarzinom, zervikale intraepitheliale Neoplasie, Therapie, Nachsorge

received 29.9.2021  
 accepted after revision 17.10.2021

#### Bibliography

Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 139–180

DOI 10.1055/a-1671-2158

ISSN 0016-5751

© 2022, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

#### Correspondence

Prof. Dr. med. Matthias Beckmann  
 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik  
 Universitätsstraße 21–23, 91054 Erlangen, Germany  
 matthias.beckmann@uk-erlangen.de

#### ABSTRACT

**Aim** This update of the interdisciplinary S3 guideline on the Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer (AWMF Registry No. 032/033OL) was published in March 2021. This updated guideline was funded by German Cancer Aid (*Deutsche Krebshilfe*) as part of the German Guideline Program in Oncology. The guideline was coordinated by the German Society of Gynecology and Obstetrics (*Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*, DGGG) and the Working Group on Gynecological Oncology (*Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie*, AGO) of the German Cancer Society (*Deutsche Krebsgesellschaft*, DKG).

**Method** The process of updating the S3 guideline dating from 2014 was based on an appraisal of the available evidence using the criteria of evidence-based medicine, adaptations of existing evidence-based national and international guidelines or – if evidence was lacking – on a consensus of the specialists involved in compiling the update. After an initial review of the current literature was carried out according to a prescribed algorithm, several areas were identified which, in contrast to the predecessor version from September 2014, required new recommendations or statements which took account of more recently published literature and the appraisal of the new evidence.

**Recommendations** The short version of this guideline consists of recommendations and statements on the epidemiology, screening, diagnostic workup and therapy of patients with cervical cancer. The most important new aspects included in this updated guideline include the newly published FIGO classification of 2018, the radical open surgery approach for cervical cancers up to FIGO stage IB1, and use of the sentinel lymph node technique for tumors  $\leq 2$  cm. Other changes include the use of PET-CT, new options in radiotherapy (e.g., intensity-modulated radiotherapy, image-guided adaptive brachytherapy), and drug therapies to treat recurrence or metastasis.

#### ZUSAMMENFASSUNG

**Ziel** Im März 2021 erschien das Update der interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Zervixkarzinom (AWMF-Registernummer: 032/033OL). Die Leitlinienarbeit ist von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert. Die Koordination erfolgte durch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Arbeitsgemeinschaft Onkologische Gynäkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG).

**Methoden** Der Aktualisierungsprozess der S3-Leitlinie aus dem Jahre 2014 basierte entweder auf der Aufarbeitung der verfügbaren Evidenz nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, einer Adaptierung von vorhandenen evidenzbasierten nationalen und internationalen Leitlinien oder – bei Fehlen einer Evidenzgrundlage – auf dem Konsens der beteiligten Fachexperten. Nach anfänglicher Sichtung der aktuellen Literatur nach vorgegebenem Algorithmus wurden mehrere Fehler identifiziert, die, im Gegensatz zur Vorläuferversion aus dem September 2014, neue Empfehlungen oder Statements benötigten, um der aktuell publizierten Literatur und der Evidenzaufarbeitung Genüge zu tun.

**Empfehlungen** Die Kurzversion dieser Leitlinie beinhaltet Empfehlungen und Statements zur Epidemiologie, Früherkennung, Diagnostik, Therapie von Patientinnen mit Zervixkarzinom. Zu den wesentlichen Neuerungen durch die Aktualisierung der Leitlinie gehören die 2018 neu publizierte FIGO-Klassifikation, das offene radikale Vorgehen bei Zervixkarzinom bis Stadium FIGO IB1 sowie der Einsatz der Sentinel-Lymphknoten-Technik bis Tumoren  $\leq 2$  cm. Weitere Änderungen betreffen den Einsatz des PET-CTs, neue Optionen in der Strahlentherapie (z. B. intensitätsmodulierte Strahlentherapie, Image-guided adaptive Brachytherapie) und medikamentöse Therapien in der Rezidiv- bzw. metastasierten Situation.

## I Guideline Information

### Publishing body

The German Guideline Program in Oncology of the Association of Scientific Medical Societies in Germany (*Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.*, AWMF), the German Cancer Society (*Deutsche Krebsgesellschaft e. V.*, DKG) and German Cancer Aid (*Deutsche Krebshilfe*, DKH).

### Guidelines program of the DGGG, OEGGG and SGGG

For more information, please refer to the end of this guideline.

### Guideline funding

This guideline was funded by German Cancer Aid (*Deutsche Krebshilfe*, DKH) as part of the German Guideline Program in Oncology.

### Citation format

Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry No. 032/033OL, May 2021) – Part 1 with Recommendations on Epidemiology, Screening, Diagnostics and Therapy. *Geburtsh Frauenheilk* 2022; 82: 139–180

### Guideline documents

The complete long version, a version for patients and a slide version of this guideline, all of them in German, together with a list of the conflicts of interest of all of the authors are available on the homepage of the AWMF:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-033OL.html>

The German-language version of the guideline is also available via the App of the German Guideline Program in Oncology: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>

### Guideline authors

The organizations listed in ► **Tables 1** and **2** and their representatives were involved in the compilation of this guideline and are the authors of the guideline. The guideline was compiled with the direct involvement of a patient representative with voting rights. Physicians from the Oncology Competence Center of the National Association of Statutory Health Insurance Funds in Germany (*GKV-Spitzenverband*) and the Medical Advisory Service of the German

Health Insurance Funds (*MDK-Gemeinschaft*) were involved in the preparation of this guideline in an advisory capacity on various socio-medical aspects. They did not participate in the voting on individual recommendations and are not responsible for the contents of this guideline.

► **Table 1** Lead and/or coordinating guideline author.

| Author                         | AWMF professional society   |
|--------------------------------|---|
| Prof. Dr. Matthias W. Beckmann | German Society of Gynecology and Obstetrics ( <i>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.</i> , DGGG); Working Group on Gynecological Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.</i> , AGO) |
| Prof. Dr. Tanja Fehm           | German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG)  |

► **Table 2** Contributing guideline authors.

| Author<br>Mandate holder   | DGGG working group (AG)<br>AWMF/non-AWMF professional<br>society/organization/association         |
|--|---|
| Prof. Dr. Jan Menke  | Imaging in Oncology Working Group ( <i>Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie</i> , ABO) |
| Prof. Dr. Olaf Ortmann   | Working Group of German Tumor Centers ( <i>Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren</i> , ADT)  |
| PD Dr. Carmen Stromberger<br>Proxy:<br>Prof. Dr. Karin Oechsle                               | Working Group for Palliative Medicine ( <i>Arbeitsgemeinschaft für Palliativmedizin</i> , APM)    |
| Dipl.-Psych.<br>Beate Hornemann<br>Proxy: Dr. Friederike Mumm                                | Working Group for Psychooncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie</i> , PSO)          |
| Prof. Dr. Peter Mallmann<br>(senior coordinator)<br>Prof. Dr. Tanja Fehm<br>(mandate holder) | Working Group on Gynecological Oncology (AGO)   |

Continued next page

► **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Author<br>Mandate holder  | DGGG working group (AG)/<br>AWMF/non-AWMF professional<br>society/organization/association   |
|---|--|
| Prof. Dr. Christoph Grimm<br>(mandate holder)<br>Dr. Alina Sturdza (deputy)   | Working Group on Gynecological Oncology of the Austrian Society of Gynecology and Obstetrics ( <i>Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe</i> , AGO der OEGGG) |
| PD Dr. Edward Wight<br>(mandate holder)<br>Dr. Kristina Loessl (deputy)   | Working Group on Gynecological Oncology of the Swiss Society of Gynecology and Obstetrics ( <i>Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe</i> , AGO der SGGG)            |
| Prof. Dr. Michael Golatta<br>(until 03/20)  | Working Group on Gynecological Radiology ( <i>Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Radiologie</i> , AGR)   |
| Dr. Volker Hagen  | Working Group on Internal Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie</i> , AIO)  |
| Dr. Timm Dauelsberg<br>(mandate holder)<br>Prof. Dr. Ingo Diel (deputy)   | Working Group on Oncological Rehabilitation and Social Medicine ( <i>Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin</i> , AGORS)  |
| Prof. Dr. Ingo Diel   | Working Group on Supportive Measures in Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie</i> , AGSMO)   |
| Prof. Dr. Karsten Münstedt  | Working Group on Prevention and Integrative Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie</i> , PRIO)   |
| Prof. Dr. Eberhard Merz   | Working Group on Ultrasound Diagnostics in Gynecology and Obstetrics, ( <i>Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe</i> , ARGUS)  |
| Prof. Dr. Dirk Vordermark<br>(mandate holder)<br>Prof. Dr. Katja Lindel<br>(deputy)                                   | Working Group on Radiological Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie</i> , ARO)   |
| Prof. Dr. Christian Wittekind   | Working Group on Tumor Classification in Oncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie</i> , ATO)   |
| PD Dr. Volkmar Küppers<br>(mandate holder)<br>Prof. Dr. Ralph Lellé (deputy)  | Working Group on Cervical Pathology and Colposcopy ( <i>Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie</i> , AG-CPC)   |
| Prof. Dr. med. Klaus Joachim Neis<br>(until August 31, 2019)<br>Prof. Dr. Henrik Griesser<br>(from September 1, 2019) | Professional Association of German Physicians Working in Cytology ( <i>Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland</i> , AZÄD)  |
| Birgit Pöschel  | Federal Association of German Pathologists ( <i>Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.</i> , BDP)  |
| Dr. Manfred Steiner<br>(mandate holder)<br>Dipl.-Med. Ulrich Freitag<br>(deputy)                                      | Professional Association of Gynecologists in Germany ( <i>Berufsverband der Frauenärzte</i> , BVF)   |

► **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Author<br>Mandate holder   | DGGG working group (AG)/<br>AWMF/non-AWMF professional<br>society/organization/association   |
|--|--|
| Tobias Gilster   | Professional Association of Gynecological Oncologists in Private Practice in Germany ( <i>Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland</i> , BNGO)          |
| PD Dr. Alexander Schmittl  | Professional Association of Hematologists in Private Practice ( <i>Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen</i> , BNHO)  |
| Prof. Dr. Michael Friedrich  | Federal Working Group of Leading Doctors in Gynecology and Obstetrics ( <i>Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe</i> , BLFG) |
| Heidemarie Haase<br>(mandate holder)<br>Marion Gebhardt (deputy)   | Federal Association of Women's Self-help After Cancer ( <i>Bundesverband Frauenselbsthilfe nach Krebs</i> , FSH)   |
| Prof. Dr. Ludwig Kiesel  | German Society of Endocrinology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie</i> , DGE)   |
| Prof. Dr. Matthias W. Beckmann<br>(guideline coordinator)<br>Prof. Dr. Christian Dannecker<br>(mandate holder) | German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG)   |
| Prof. Dr. Michael Reinhardt<br>(mandate holder)<br>Prof. Dr. Michael Kreißl<br>(deputy)                        | German Society for Nuclear Medicine ( <i>Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin</i> , DGN)   |
| Dr. Marianne Kloke   | German Society for Palliative Medicine ( <i>Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin</i> , DGP)  |
| Prof. Dr. Lars-Christian Horn  | German Society for Pathology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Pathologie</i> , DGP)  |
| Prof. Dr. Regina Wiedemann   | German Society for Nursing Science ( <i>Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft</i> , DGP)  |
| Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze   | German Society for Radiooncology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie</i> , DEGRO)  |
| Prof. Dr. Eberhardt Merz   | German Society for Ultrasound in Medicine ( <i>Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.</i> , DEGUM)   |
| Prof. Dr. Anne Letsch  | German Society for Hematology and Oncology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie</i> , DGHO)  |
| Dr. Isabella Zraik   | German Society for Urology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Urologie</i> , DGU)  |
| Dr. Bernhard Mangold<br>(mandate holder)<br>Dr. Jochen Möckel (deputy)   | German Society for Cytology ( <i>Deutsche Gesellschaft für Zytologie</i> , DGZ)  |
| PD Dr. Céline Alt  | German X-Ray Society ( <i>Deutsche Röntgen-gesellschaft</i> , DRG)   |

Continued next page

► **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Author<br>Mandate holder                                    | DGGG working group (AG)/<br>AWMF/non-AWMF professional<br>society/organization/association  |
|---|---|
| Prof. Dr. Pauline Wimberger                                 | European Society for Gynaecological<br>Oncology (ESGO)  |
| Prof. Dr. Peter Hillemanns                                  | Complementary Guideline on Screening,<br>Certification Commission for Gynecologi-<br>cal Cancer Centers ( <i>Zertifizierungs-<br/>kommission gynäkologischer Krebszentren</i> ) |
| Kerstin Paradies  | Conference on Oncology Nursing and<br>Pediatric Nursing ( <i>Konferenz onkologischer<br/>Kranken- und Kinderkrankenpflege, KOK</i> )  |
| Prof. Dr. Alexander Mustea                                  | North-Eastern German Society for Gyne-<br>cological Oncology ( <i>Nord-Ostdeutsche<br/>Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie,<br/>NOGGO</i> )                               |
| Prof. Dr. Dominik Denschlag                                 | Study Group of the Gynecological<br>Oncology Working Group ( <i>Studiengruppe<br/>der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische<br/>Onkologie, AGO</i> )                               |
| Ulla Henschler<br>(mandate holder)<br>Reina Tholen (deputy) | Central Association of Physiotherapists<br>( <i>Zentralverband der Physiotherapeuten/<br/>Krankengymnasten, ZVK</i> )   |

The Office of the German Guideline Program in Oncology and the AWMF provided the methodological supervision (► **Table 3**). The guideline authors were supported by the project team and the Guidelines Office (► **Table 4**).

► **Table 3** Methodological supervision.

| Name   | City   |
|--|--------|
| Dr. Markus Follmann MPH M. Sc. (Office of the German<br>Guideline Program in Oncology – German Cancer Society) | Berlin |
| Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (Office of the German<br>Guideline Program in Oncology – German Cancer Society) | Berlin |
| Dr. Monika Nothacker MPH (Deputy Head –<br>AWMF Institute for Medical Knowledge Management)                    | Berlin |
| PD Dr. Simone Wesselmann, MBA (German Cancer<br>Society – certification, quality indicators)                   | Berlin |
| Biologist Gregor Wenzel  | Berlin |

► **Table 4** Guidelines Office and project team.

| Name                                      | City       |
|---|------------|
| Dr. Martin C. Koch (Guidelines Office)    | Erlangen   |
| Dr. Frederik A. Stübs (Guidelines Office) | Erlangen   |
| Dr. Anna K. Dietl (project team)          | Erlangen   |
| Anna Sevnina (project team)               | Erlangen   |
| Dr. Franziska Mergel (project team)       | Erlangen   |
| PD Dr. Laura Lotz (project team)          | Erlangen   |
| PD Dr. Carolin C. Hack (project team)     | Erlangen   |
| Dr. Anne Ehret (project team)             | Düsseldorf |
| Dr. Daniel Gantert (project team)         | Düsseldorf |
| Dr. Franca Martignoni (project team)      | Düsseldorf |

## Abbreviations

|        |  |
|--------|--|
| AIS    | adenocarcinoma in situ   |
| CAM    | complementary and alternative medicine   |
| CHT    | chemotherapy   |
| CI     | confidence interval  |
| CIN    | cervical intraepithelial neoplasia   |
| CT     | computed tomography  |
| EC     | expert consensus   |
| FIGO   | Fédération Internationale de Gynécologie<br>et d'Obstétrique (International Federation<br>of Gynecology and Obstetrics)              |
| GKV    | statutory health insurance in Germany<br>( <i>Gesetzliche Krankenversicherung</i> )  |
| GoR    | grade of recommendation  |
| HE     | hysterectomy   |
| HPV    | human papillomavirus   |
| ICG    | indocyanine green  |
| IECC   | International Endocervical Adenocarcinoma<br>Classification  |
| LoE    | level of evidence  |
| MDK    | Medical Advisory Service of the German<br>Association of Health Insurance Funds<br>( <i>Medizinischer Dienst der Krankenkassen</i> ) |
| MRI    | magnetic resonance imaging   |
| NECC   | neuroendocrine cervical carcinoma  |
| Pap    | cervical cytology by Pap smear   |
| PET    | positron emission tomography   |
| R(CH)T | simultaneous radio(chemo)therapy   |
| SMILE  | stratified mucin-producing intraepithelial lesion  |
| SNB    | sentinel lymph node biopsy   |
| STIKO  | German Standing Committee on Vaccinations<br>at the Robert Koch Institute  |
| TNM    | tumor–nodes–metastasis   |
| UICC   | Union internationale contre le cancer  |



## II Guideline Application

### Purpose and objectives

The rationale for this guideline was problems relating to security of care as well as the fact that mortality and morbidity rates have not decreased much in the last 15 years, and that the current therapies administered to patients with cervical cancer can vary greatly. The aim of this updated guideline remains the same as that of the previous version of 2014. This guideline on Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer is an evidence- and consensus-based instrument for the care of patients with cervical cancer. It provides patients with scientific, up-to-date, economically viable procedures for diagnosis, therapy, follow-up and rehabilitation which are appropriate for the various stages of disease. The current version of the guideline aims to provide a basis for clinical decision-making on the appropriate treatment. The guideline also incorporates the concept of shared decision-making.

### Targeted areas of patient care

The area covered by the guideline ranges from diagnosis to therapy and the follow-up of patients with cervical cancer and includes patients with microinvasive lesions/high-grade precursor lesions (but excludes patients with early precursor lesions/preinvasive lesions). The guideline has an intersectoral scope. It covers both outpatient and in-patient care as well as rehabilitation.

### Target user groups

This S3 guideline addresses all patients with cervical cancer (including microinvasive lesions/high-grade precursor lesions but excluding early precursor lesions/preinvasive lesions) and their families.

### Intended audience

The recommendations of the guideline are for all physicians and professional groups involved in the outpatient and/or in-patient care and rehabilitation of patients with cervical cancer.

The guideline is also intended for

- medical and scientific specialist societies and professional associations,
- special interest groups representing women (women's health organizations, patient organizations and self-help organizations),
- quality assurance institutions and federal and state-level projects (e.g., AQUA, ADT, IQWiG, GEKID, gesundheitsziele.de, IQTiG),
- health policy institutions and decision-making bodies at federal and state levels,
- certification institutions (e.g., DKG)
- funding bodies

### Adoption and period of validity

The validity of this guideline was confirmed by the executive boards/heads of the participating medical professional societies, working groups, organizations and associations as well as by the boards of the DGGG, SGGG and OEGGG and the DGGG/OEGGG/SGGG guidelines commission and was thus approved in its en-

tirety. This guideline is valid until October 2025. Because of the contents of this guideline, this period of validity is only an estimate. If changes are urgently required, the guideline can be updated earlier; if the information in the guideline still represents the current state of knowledge, then the guideline's period of validity can be extended.

## III Methodology

### Basic principles

The method used to prepare this guideline was determined by the class to which this guideline was assigned. The AWMF Guidance Manual (version 1.0) has set out the respective rules and requirements for different classes of guidelines. Guidelines are differentiated into lowest (S1), intermediate (S2), and highest (S3) class. The lowest class is defined as consisting of a set of recommendations for action compiled by a non-representative group of experts. In 2004, the S2 class was divided into two subclasses: a systematic evidence-based subclass (S2e) and a structural consensus-based subclass (S2k). The highest S3 class combines both approaches. This guideline has been classified as: S3.

The methodological approach used when compiling this guideline is described in the guideline report. The guideline report is freely available on the homepage of the German Guideline Program in Oncology (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>) and the homepage of the AWMF (<http://www.awmf.org/>).

### Grading of evidence based on SIGN

To classify the risk of bias in identified studies, this guideline used the system of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) shown in ► **Table 5** (cf. [https://www.sign.ac.uk/media/1050/sign50\\_2019.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/1050/sign50_2019.pdf)).

► **Table 5** Classification of levels of evidence according to SIGN.

| Level | Description  |
|-------|--|
| 1++   | High-quality meta-analyses, systematic review of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias.   |
| 1+    | Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias.   |
| 1–    | Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias.   |
| 2++   | High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies, or<br>High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or “chance” and a high probability that the relationship is causal. |
| 2+    | Well-conducted case-control studies or cohort studies with a low risk of confounding, bias or “chance” and a moderate probability that the relationship is causal.   |
| 2–    | Case-control studies or cohort studies with a high risk of confounding, bias or “chance” and a significant risk that the relationship is not causal.   |
| 3     | Non-analytical studies, e.g., case reports, case series  |
| 4     | Expert opinion   |

## Grading of recommendations

In this guideline, the level of evidence (using the SIGN classification) in the underlying studies and, when making recommendations, the strength of the recommendation (grade of recommendation) is given for all evidence-based statements and recommendations. As regards the strength of recommendations, the guideline differentiates between three grades of recommendation (► **Table 6**), and the level of recommendation is reflected in the wording used in the respective recommendation:

► **Table 6** Grade of recommendation.

| Symbol | Description of level of obligation to comply with the recommendation | Term              |
|--------|--|-------------------|
| A      | Strong recommendation  | must/must not     |
| B      | Simple recommendation  | should/should not |
| 0      | Open recommendation, not binding                                     | may/may not       |

In principle, the grade of recommendation is based on the strength of the available evidence. For example, if there is a high level of evidence (provided by high-quality meta-analyses/systematic reviews of RCTs or several methodologically high-quality RCTs), then a strong recommendation is given (grade of recommendation: A, “must”).

But the following criteria are also taken into account and can result in the level of recommendation being upgraded or downgraded:

### Consistency of study results

- Example: The effect estimates for study results diverge, showing no consistent tendency.

### Clinical relevance of endpoints and effect sizes

- Example: Although studies with results which point in a specific direction are available, the importance of the selected endpoints and/or effect sizes are not considered relevant.

### Benefit-to-risk ratio

- Example: Although the intervention has a proven benefit, it is also associated with a relevant harm which mitigates against giving an unqualified recommendation.

### Ethical obligations

- Example: Downgrading: For ethical reasons, an intervention with a proven benefit cannot be offered without restrictions. Upgrading: Strong recommendation based on case-control studies, because an RCT cannot be carried out for ethical reasons.

### Patient preferences

- Example: An intervention with a proven benefit is not strongly recommended as it is rejected by patients who consider it to be onerous or not feasible.

### Applicability, practicability of care

- Example: An intervention with proven positive effects cannot be recommended because it is not available in regional health-care systems for structural reasons.

## Statements

Statements are expositions or explanations of specific facts, circumstances or problems without directly calling to action. They are adopted using the same approach used for recommendations and following a formal consensus procedure, and they may be based either on study results or on expert opinions.

## Achieving consensus and level of consensus

At structured NIH-type (S2k/S3 level) consensus conferences, authorized participants attending the conference voted on draft statements and recommendations. Conferences are structured as follows: a recommendation is presented; participants can ask about the contents of the recommendation; amendments can be proposed; all proposed amendments are voted on. If a consensus (> 75% of votes) cannot be reached, there is another round of discussions, followed by another vote. At the end of the session, the strength of the consensus is determined based on the number of persons who participated in the session (► **Table 7**).

► **Table 7** Strength of consensus based on the extent of consensus.

| Symbols | Level of consensus | Extent of agreement in percent |
|---------|--------------------|--------------------------------|
| +++     | Strong consensus   | > 95% of participants agree    |
| ++      | Consensus          | > 75–95% of participants agree |
| +       | Majority agreement | > 50–75% of participants agree |
| –       | No consensus       | < 51% of participants agree    |

## Expert consensus

When the guideline authors decide to make statements/recommendations based on the expert consensus of the guideline authors, such statements/recommendations are identified by the phrase “expert consensus” (EC). No symbols are used to grade such recommendations; the strength of the expert consensus is indicated by the wording used (must/should/may) in accordance with the grading shown in ► **Table 6**.

## IV Guideline

### 1 Epidemiology

Data from the Robert Koch Institute and the GEKID from 2019 show that in 2016, 4380 women developed cervical cancer and 1562 women died from cervical cancer in Germany. Compared to the figures for 2002, the incidence of cervical cancer (6500 vs. 4380) has declined significantly although the number of deaths (1700 vs. 1562) from cervical cancer has decreased only slightly. It is expected that the general administration of HPV vaccinations to girls between the ages of 9 and 14 years in 2007 will reduce future incidence and mortality rates even more. Since June 2018, the STIKO has also recommended that boys between the ages of 9 to 14 years be vaccinated. The herd protection obtained by vaccinating a sufficient number of people should further reduce the incidence and mortality of cervical cancer. In 2016, the relative 5-year survival rate for cervical cancer was 67% and the 10-year survival rate was 63% [1, 2]. The age distribution showed a peak between the ages of 40 and 59 years. The mean age at first diagnosis of cervical cancer is currently 55 years and has dropped by 15 years in the last 25 years [1]. Further information on regional differences, histological subtypes and risk factors are available in the long (English-language) version of the guideline.

### 2 Prevention and Screening

Because complementary S3 guidelines are already available, this guideline did not develop its own recommendations on prevention and screening. Interested parties should refer to the relevant S3 guidelines "Vaccination for the Prevention of HPV-associated Neoplasia (AWMF Registry No. 082/002)" and "Prevention of Cervical Cancer (AWMF Registry No. 015/027OL)" [3, 4].

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 4.1.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement<br>Recommendations on the prevention and early detection of cervical carcinoma are presented in the Level 3 guidelines (S3) "Vaccine Prevention of HPV-Associated Neoplasia" (AWMF register no. 082/002) and "Prevention of Cervical Carcinoma" (AWMF register no. 015/027OL). | EC  |     |         |

### 3 Patient Information

#### 3.1 Informing patients and substance of the information

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 5.1.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>High-quality and pertinent information materials (using print or Internet media) must be produced in accordance with defined quality criteria for health information and made available to patients, to support them in independent decision-making for or against medical measures by providing generally comprehensible risk information (e.g., with details of absolute risk reductions). | EC  |     |         |

#### 3.1.1 Informing the patient of the diagnosis

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 5.2.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The patient must be informed that her partner or a relative can be invited to be included in the discussion(s).  | EC  |     |         |
| 5.3.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>During the medical discussion, the patient's individual preferences, needs, worries and anxieties must be identified and taken into account. If a patient needs several discussions for the purpose, an offer of further discussions must be available.  | EC  |     |         |
| 5.4.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Providing the patient with medical information is primarily a task for the attending physician, but for specific topics it should be provided by other professional groups such as nurses, psycho-oncologists, etc.  | EC  |     |         |
| 5.5.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Information must be communicated and provided to the patient as early as possible on the basis of the following basic principles of patient-centered communication allowing participatory decision-making: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Expressing empathy and active listening</li> <li>▪ Direct, empathetic raising of difficult topics</li> <li>▪ Avoiding specialist medical vocabulary, with specialist terms being explained if needed</li> <li>▪ Using strategies for improving comprehension (repetition, summing up important information, using diagrams, etc.)</li> <li>▪ Encouraging the patient to ask questions</li> <li>▪ Permitting and encouraging expressions of emotion</li> <li>▪ Offering further assistance</li> </ul> | EC  |     |         |
| 5.6.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The patient should be offered psychosocial and psycho-oncological support for psychological, sexual, and relationship problems.  | EC  |     |         |
| 5.7.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The patient must be informed about the option of contacting self-help groups.  | EC  |     |         |



### 3.1.2 Informing the patient about treatment options

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 5.8.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>In accordance with the “Law on Improving Patients’ Rights,” the patient must be informed about all of the treatment options described in this guideline that are relevant to her and about their prospects of success and possible effects. In particular, effects on her physical appearance, sexual life, urinary and rectal continence, and aspects of female identity (self-image, fertility) should be mentioned.   | EC  |     |         |
| 5.9.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement<br>Principles, intended treatment goals, duration and implementation of the individual treatment measures<br>Surgical treatment measures: <ul style="list-style-type: none"> <li>Conization; trachelectomy</li> <li>Surgical staging and associated additional measures</li> <li>Forms of lymphadenectomy</li> <li>Forms of radical hysterectomy</li> <li>Exenteration procedures</li> <li>Surgical options in case of recurrence</li> </ul> Radiotherapy: <ul style="list-style-type: none"> <li>Primary radiotherapy/radio(chemo) therapy</li> <li>Secondary radiotherapy/ radio(chemo)therapy</li> </ul> Systemic therapy: <ul style="list-style-type: none"> <li>Neoadjuvant/adjuvant chemotherapy</li> <li>Combined radio(chemo)therapy</li> <li>Targeted therapy</li> </ul> Side effects of treatment and ways of treating them<br>Late sequelae of the disease and therapy and ways of treating them<br>Complementary therapy: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mention of the availability of complementary medicine to reduce side effects</li> </ul> Participation in clinical studies: <ul style="list-style-type: none"> <li>Principles and intended treatment goals</li> <li>Duration and implementation of therapy</li> <li>Effects and side effects currently known</li> <li>Special aspects (monitoring, additional measures, compliance, data storage and processing)</li> </ul> Other information: <ul style="list-style-type: none"> <li>Psycho-oncological support and services provided by self-help groups</li> <li>Options for rehabilitation</li> <li>Necessity of follow-up care</li> <li>Aspects of patient’s own responsibility and compliance (e.g., providing information about symptoms and problems, treatment compliance)</li> </ul> | EC  |     |         |

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 5.10.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The patient must be informed about the patient guideline on diagnosis, treatment, and follow-up for patients with cervical carcinoma. | EC  |     |         |
| 5.11.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement<br>Cervical carcinoma is not an emergency case. The patient can and must be given sufficient time for her own decision-making processes.      | EC  |     |         |

#### 3.1.2.1 Information provided to patients with metastatic or recurrent cervical cancer

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 5.12.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The following points can be mentioned as forming the content of a discussion in the palliative situation:<br>Aims of palliative medical therapy (alleviating suffering, treatment of pain – foremost goal: the patient’s quality of life) <ul style="list-style-type: none"> <li>Patient’s anxieties and fears, with inclusion of her partner and relatives</li> <li>Radio(chemo)therapy – duration and intended effect</li> <li>Palliative drug treatment</li> <li>Palliative surgical treatment</li> <li>Individual treatment decisions, depending on the patient’s personal life plans</li> <li>If the effectiveness of a treatment is limited, the result of the decision-making process may be to deliberately refrain from palliative tumor treatment</li> <li>Mention of different aspects of palliative care (rehabilitation, psychosocial medicine, psycho-oncology)</li> <li>Side effects and interactions of drugs and complementary medicine</li> <li>Involvement of local hospice group if appropriate</li> <li>Consultation with physicians and nursing services specializing in palliative medicine</li> </ul> Problem situations arising during the course of disease: <ul style="list-style-type: none"> <li>Pain</li> <li>Ureteral stenosis leading to renal failure</li> <li>Fistulas</li> <li>Fetid discharge</li> <li>Bleeding</li> <li>Paralytic or mechanical ileus</li> <li>Thrombosis, pulmonary embolism</li> </ul> Symptomatic and supportive therapy: <ul style="list-style-type: none"> <li>Treatment for lymphedema in the lower extremities</li> <li>Pain therapy</li> <li>Dysuria/bladder spasm</li> <li>Psychosocial and religious/spiritual assistance for the patient and her relatives</li> <li>Resources for assistance</li> </ul> | EC  |     |         |

## 4 Diagnosis

The new FIGO classification was introduced in 2018. This new classification now also incorporates findings obtained with radiographic imaging or biopsies to determine the stage of disease (s. Table 19 on p. 261 of the long version of the S3 guideline). In addition, paraaortic lymph nodes are now classified as pN1 and no longer as pM1. Previously, the FIGO classification of cervical cancer consisted of purely clinical staging based on bimanual examination of the patient by a gynecologist. Because the (new) FIGO classification is not congruent with that of the (old) TNM, the old FIGO version is still used in this updated version of the guideline. There are currently no data from clinical studies using the new classification.

### 4.1 Diagnostic workup as the basis for therapeutic decisions

#### 4.1.1 Images agreed upon by the guideline authors on the diagnostic workup and staging as the basis for therapeutic decisions

The guideline authors agreed on two graphs outlining the diagnostic workup and staging of lesions, as this affects the therapeutic decisions regarding lesions classified as FIGO  $\leq$ IIB or >IIB (► Figs. 1 and 2).

#### 4.1.2 Recommendations for the diagnostic workup

| No.                      | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|---|-----|-----|---------|
| 6.1.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Vaginal ultrasonography must be used for clinical imaging to establish the extent of local tumor spread, and renal ultrasonography to exclude urinary transport disturbance.  | EC  |     |         |
| 6.2.<br>modified<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>Patients with histologically confirmed cervical carcinoma from FIGO stage IB2 to III inclusive should undergo pelvic MRI for assessment of locoregional tumor spread. Patients who are unable to undergo pelvic MRI for technical reasons should have a pelvic CT. | B   | 1+  | [5–7]   |
| 6.3.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Starting from FIGO IB2 to III, patients in whom pelvic MRI cannot be carried out for technical reasons should undergo locoregional imaging of the pelvis for staging purposes during staging CT examinations of the chest, abdomen, and pelvis.                   | EC  |     |         |
| 6.4.<br>new<br>2021      | Consensus-based recommendation<br>Patients in FIGO stage IVA who are unable to undergo pelvic MRI for technical reasons should receive locoregional imaging staging of the pelvis as part of staging CT of the chest/abdomen/pelvis.  | EC  |     |         |
| 6.5.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Patients with histologically confirmed cervical carcinoma FIGO stage IB2 or above should undergo chest/abdominal/pelvic CT for assessment of tumor spread.  | EC  |     |         |

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources    |
|--------------------------|--|-----|-----|------------|
| 6.6.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>If a tumor of the vaginal part of the cervix cannot be clearly assessed macroscopically, a differential colposcopy and targeted biopsy must be carried out.  | EC  |     |            |
| 6.7.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The histologically confirmed tumor stage should be the basis for interdisciplinary treatment decision-making at the tumor conference.  | EC  |     |            |
| 6.8.<br>modified<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>PET-CT should not be used for treatment planning in primary cervical carcinoma.   | B   | 2+  | [6, 8–11]  |
| 6.9.<br>modified<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>When a local procedure (radiochemotherapy or exenteration) is being considered for treatment of a recurrence, PET-CT should be carried out to exclude lymph-node metastases and distant metastases. | B   | 2+  | [6, 12–14] |

## 5 Pathology

### 5.1 Classification of invasive cervical cancers

#### 5.1.1 Tumor typing

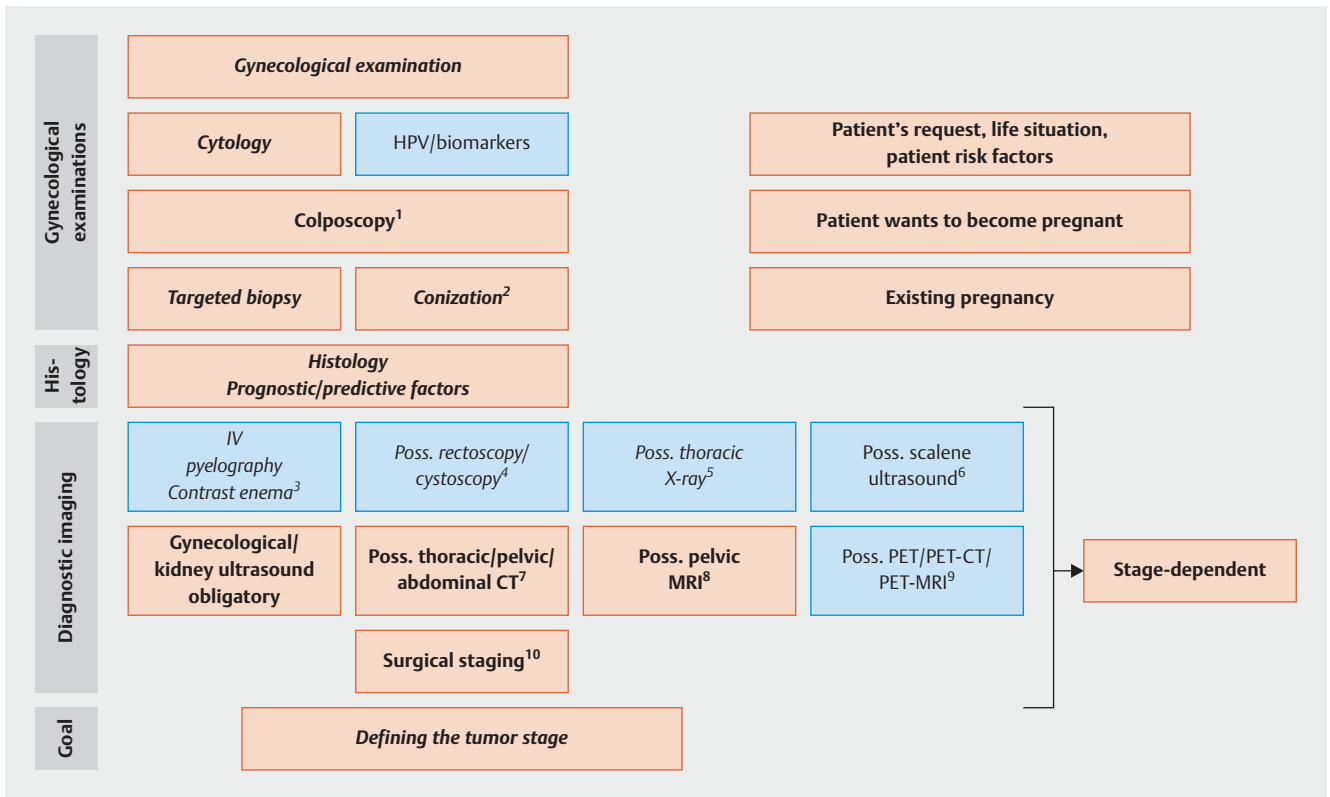
The majority of invasive cervical cancers are squamous cell carcinomas (~ 80%) and adenocarcinomas (~ 5–20%) [15]. Other tumor entities are rare. Neuroendocrine (large or small cell) carcinoma and non-HPV-associated adenocarcinoma with the exception of clear cell adenocarcinoma are tumor types which have a particularly unfavorable prognosis.

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.1.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Tumor classification must be carried out on the basis of the currently valid edition of the WHO classification.                                      | EC  |     |         |
| 7.2.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>In cervical carcinomas with neuroendocrine components, the latter must be reported along with the percentage of the total tumor that they represent. | EC  |     |         |

#### 5.1.2 Staging of cervical cancer

Postoperative staging is based on the TNM classification [16]. Lesions are differentiated into micro- and macroinvasive cancers.

| No.                      | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|---|-----|-----|---------|
| 7.3.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Staging must be carried out in accordance with the current edition of the TNM classification.   | EC  |     |         |
| 7.4.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>A diagnosis of microinvasive cervical carcinoma must be based on the definitions given in the current editions of both the WHO and TNM classifications. | EC  |     |         |



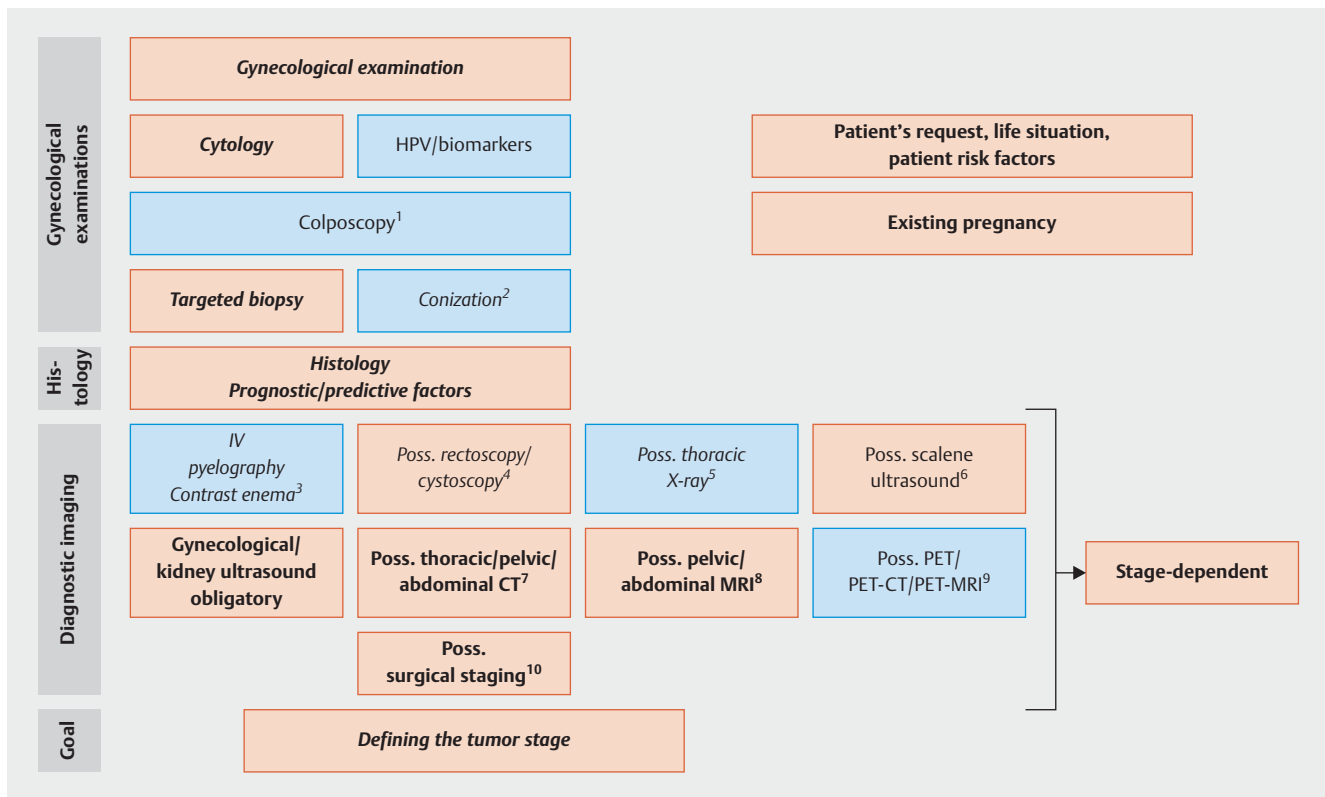
**Legend:**

- Bold** = guideline recommendation
- Italics* = FIGO recommendation
- Bold and italics** = recommended by both FIGO and the guideline
- Normal type = no recommendation, optional possibility described in the literature
- = diagnostic modalities (umbrella terms)
- = guideline recommendation
- = possible diagnostic workup outside the guideline recommendations

**Footnotes:**

- <sup>1</sup> Colposcopy only required for tumor which was not previously macroscopically evaluable
- <sup>2</sup> Diagnostic conization only indicated up to stage IB1 disease
- <sup>3</sup> Only indicated in exceptional cases
- <sup>4</sup> Only indicated in exceptional cases with advanced stage disease
- <sup>5</sup> Poss. in combination with MRI for staging of the primary tumor based on pulmonary metastasis. Not indicated if thoracic/abdominal CT has already been carried out.
- <sup>6</sup> From stage IB2 disease
- <sup>7</sup> Pelvic CT if MRI cannot be carried out for local evaluation (IB2 to III). Thoracic/abdominal CT to diagnose extrapelvic spread (all patients from stage IB2).
- <sup>8</sup> Stage IB2 to III disease
- <sup>9</sup> Only in exceptional cases with recurrence or metastasis and in the context of clinical studies
- <sup>10</sup> Stage > IA1 (without risk factors) up to stage IIB; under specific conditions, sentinel procedures carried out alone or in combination can be an alternative (cf. Chapter 8.1.1.2 of the long version of this S3 guideline)

► **Fig. 1** Diagnostic workup and staging as the basis for therapeutic decision for lesions which are ≤ FIGO stage IIB (reviewed in 2021). [rerif]



## Legend:

- Bold** = guideline recommendation
- Italics* = FIGO recommendation
- Bold and italics** = recommended by both FIGO and the guideline
- Normal type = no recommendation, optional possibility described in the literature
- = diagnostic modalities (umbrella terms)
- = guideline recommendation
- = possible diagnostic workup outside the guideline recommendations

## Footnotes:

- Colposcopy only required for tumor which was not previously macroscopically evaluable
- Diagnostic conization only indicated up to stage IB1 disease
- Only indicated in exceptional cases
- Only indicated in exceptional cases with advanced stage disease
- Poss. in combination with MRI for staging of the primary tumor based on pulmonary metastasis. Not indicated if thoracic/abdominal CT has already been carried out.
- From stage IB2 disease
- Pelvic CT if MRI cannot be carried out for local evaluation (IB2 to III). Thoracic/abdominal CT to diagnose extrapelvic spread (all patients from stage IB2).
- Stage IB2 to III disease
- Only in exceptional cases with recurrence or metastasis and in the context of clinical studies
- Stage > IA1 (without risk factors) up to stage IIB; under specific conditions, sentinel procedures carried out alone or in combination can be an alternative (cf. Chapter 8.1.1.2 of the long version of this S3 guideline)

► **Fig. 2** Diagnostic workup and staging as the basis for therapeutic decision for lesions which are > FIGO stage IIB (reviewed in 2021). [rerif]

## 5.2 Tissue preparation

### 5.2.1 Diagnostic biopsies

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.5.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The biopsy sample that has been taken must be processed in step sections.  | EC  |     |         |
| 7.6.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The report on the findings should mention the evidence and the grade of CIN, ACIS (and its variants in the form of stratified mucin-producing intraepithelial lesions [SMILE]), virus-associated changes, and possible invasion. | EC  |     |         |

### 5.2.2 Conization

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.7.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The pathology report must state the size and characteristics of the excised (conization) specimen. The conization specimen must be completely processed and step sections must be prepared from each paraffin block.   | EC  |     |         |
| 7.8.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The histological report must note the type of lesion (CIN, ACIS and its variants in the form of stratified mucin-producing intraepithelial lesions [SMILE]), its location (endocervical, ectocervical), and its extent, as well as the presence of invasive tumor. When there is evidence of invasion, details must also be given of its extent and of lymphatic, vascular and perineural sheath invasion, as well as grading. The status of the resection margins must also be noted. | EC  |     |         |
| 7.9.<br>new<br>2021      | Consensus-based recommendation<br>A multifocal microinvasive carcinoma is defined as evidence of invasive foci that are histologically clearly separate from each other at a minimum distance of 0.2 cm.<br><br>The size of each invasive tumor focus must be reported separately, with the largest single lesion being relevant for staging.  | EC  |     |         |

### 5.2.3 Trachelectomy

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 7.10.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Morphological processing must take place in such a way that all therapeutically and prognostically relevant parameters can be assessed. The report must be produced on the basis of the currently valid WHO classification for tumor type and the current TNM classification for staging, as well as the R classification (UICC). | EC  |     |         |

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.11.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The trachelectomy report must include the following details: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Histological type (WHO)</li> <li>▪ Grading</li> <li>▪ Presence/absence of lymphatic or venous invasion (L and V status)</li> <li>▪ Presence/absence of perineural sheath infiltration (Pn status)</li> <li>▪ Staging (TNM)</li> <li>▪ Depth of invasion and extent in millimeters in pT1a1 and pT1a2</li> <li>▪ Three-dimensional tumor size in centimeters (from pT1b1)</li> <li>▪ Minimum distance from the resection margins (endocervical stroma in pT1b tumors)</li> <li>▪ R classification (UICC)</li> </ul> | EC  |     |         |

### 5.2.4 Specimens after radical hysterectomy

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.12.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Morphological processing must take place in such a way that all therapeutically and prognostically relevant parameters can be assessed. The report must be produced on the basis of the currently valid WHO classification for tumor type and the current TNM classification for staging, as well as the R classification (UICC).  | EC  |     |         |
| 7.13.<br>new<br>2021      | Consensus-based recommendation<br>To document intratumoral heterogeneity, macroscopically visible tumors ≤ 2 cm in size should be completely processed and at least one block per centimeter at the greatest tumor extension should be embedded from tumors larger than 2 cm.  | EC  |     |         |
| 7.14.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement<br>Deep stromal infiltration is defined as invasion by the cervical carcinoma into the outer third of the cervical stroma (> 66%).   | EC  |     |         |
| 7.15.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The radical hysterectomy report must include the following details: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ WHO histological type</li> <li>▪ Grading</li> <li>▪ Presence/absence of lymphatic or venous invasion (L and V status)</li> <li>▪ Presence/absence of perineural sheath infiltration (Pn status)</li> <li>▪ Staging (TNM), taking the conization findings into account in patients who have undergone conization</li> <li>▪ Depth of invasion and extension in millimeters in pT1a1 and pT1a2</li> <li>▪ Depth of invasion relative to the cervical wall thickness (measurement or percentage figure)</li> <li>▪ Three-dimensional tumor size in centimeters (from pT1b1)</li> <li>▪ Minimum distance from the resection margins (endocervical stroma in pT1b tumors, vagina in pT2a tumors, and parametrium in pT2b tumors)</li> <li>▪ R classification (UICC)</li> </ul> | EC  |     |         |



### 5.2.5 Lymphadenectomy specimens

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 7.16.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Micrometastases are defined as histological evidence of tumor cells in lymph nodes measuring $\geq 0.2$ mm, but no larger than 0.2 cm.  | EC  |     |         |
| 7.17.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>In lymphadenectomy specimens obtained during surgical treatment for cervical carcinoma, all removed lymph nodes must be histologically examined.  | EC  |     |         |
| 7.18.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Lymph nodes up to approx. 0.3 cm in size should be completely paraffin-embedded, and larger lymph nodes should be halved along the long axis and also completely paraffin-embedded.                       | EC  |     |         |
| 7.19.<br>new<br>2021      | Consensus-based recommendation<br>Evidence of isolated tumor cells or micrometastases should be mentioned in the histological report and included in the TNM classification.  | EC  |     |         |
| 7.20.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The report on lymph nodes must include the following details: number of affected lymph nodes relative to the number of lymph nodes removed, correlated with the location of removal (pelvic/para-aortic). | EC  |     |         |

### 5.2.6 Sentinel lymph nodes

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 7.21.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Sentinel lymph nodes in cervical carcinoma must be completely paraffin-embedded and examined in step sections.  | EC  |     |         |
| 7.22.<br>new<br>2021      | Consensus-based recommendation<br>Sentinel lymph nodes in cervical carcinoma should be processed as follows: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lamellation of the adipose tissue that has been received, with identification of all sentinel lymph nodes</li> <li>▪ Complete removal of all lymph nodes</li> <li>▪ Halving of all lymph nodes <math>\leq 0.3</math> cm in size</li> <li>▪ Lamellation of all lymph nodes <math>&gt; 0.3</math> cm into 0.2-cm thick lamellae</li> <li>▪ Preparation of step sections</li> <li>▪ Immunohistochemical ultrastaging</li> <li>▪ With sentinel lymph nodes that cannot be identified macroscopically, complete embedding of the adipose tissue</li> </ul> | EC  |     |         |

| No.                  | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|----------------------|--|-----|-----|---------|
| 7.23.<br>new<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Intraoperative rapid frozen-section examination (when clinically indicated) of sentinel lymph nodes in cervical carcinoma should be performed as follows: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Standard work-up of the sentinel lymph nodes</li> <li>▪ Examination of ALL sentinel lymph nodes in quick section</li> <li>▪ If there is a macroscopically visible tumor, intraoperative examination of a sample of the involved lymph node is sufficient</li> <li>▪ Macroscopically unremarkable lymph nodes must be examined completely intraoperatively</li> <li>▪ Step sections (three) should be made from the frozen blocks</li> <li>▪ The histological frozen-section examination can be supplemented with intraoperative imprint cytology</li> </ul> | EC  |     |         |

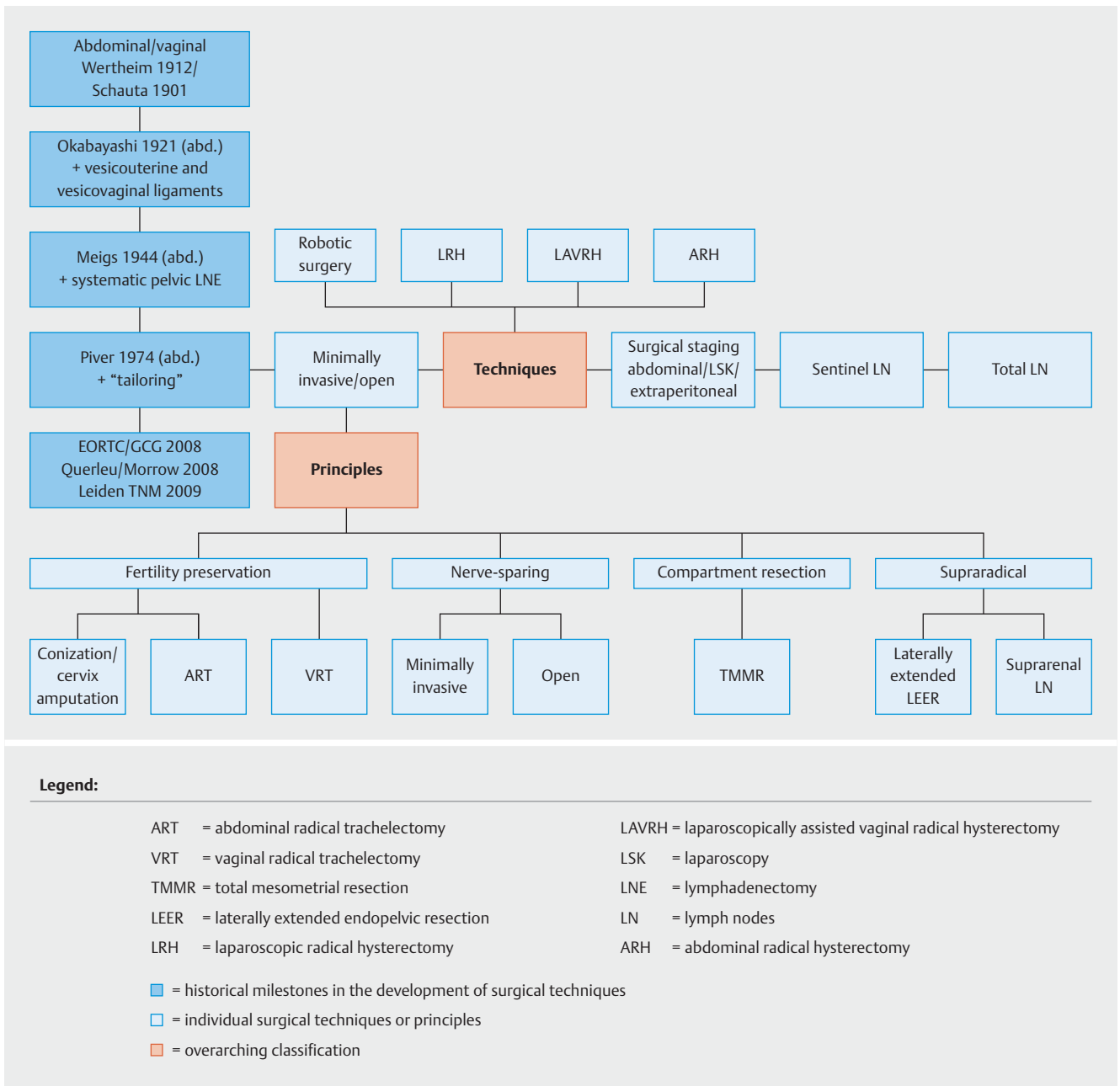
### 5.3 Morphological prognostic factors

Established prognostic factors for cervical cancer are tumor stage and evidence of pelvic or paraaortic lymph node metastasis [17–23]. For more information on resection margins, tumor size, tumor-type histology, HPV status, IECC classification, venous infiltration, perineural sheath infiltration, depth of infiltration, micro- and macrometastasis, immunohistochemical ultrastaging, molecular markers, TCGA classification, mutation load and PD-L1 expression, see Chapter 7.3 of the long version of the guideline.

## 6 Basic Principles of Therapy

When this guideline was being updated, the new FIGO classification was already available to the guideline group. The underlying data is based on the previous classification. Therefore, all tumor stages refer to the old FIGO classification.

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.1.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>The aim of treatment for primary cervical carcinoma should be individualized therapy.<br>The choice of treatment should take the following factors into account: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patient's general condition (with high levels of comorbidity)</li> <li>▪ Patient's life situation</li> <li>▪ Clinically/histologically defined stage of the disease</li> <li>▪ Menopausal status</li> <li>▪ Potential wish to have children</li> <li>▪ Short-term and long-term sequelae of the various treatment options</li> <li>▪ Any risk factors</li> </ul> Overtreatment and undertreatment should be avoided. | EC  |     |         |



► Fig. 3 Surgical therapy techniques and principles (reviewed 2021). [rerif]

## 6.1 Primary therapy

Primary therapy consists of either surgery or radiochemotherapy. Surgical therapy is recommended for patients with FIGO stage IIA disease or lower. Primary radio(chemo)therapy is predominantly used to treat later stages of disease with more extensive infiltration (from stage IIB), disease with lymph node involvement or inoperable disease. Radio(chemo)therapy is also recommended when several preoperatively determined risk factors are present (i.e., lymphangitis [L1], R1, G3 [its importance is dubious and only in combination with two additional risk factors], neuroendocrine carcinoma, tumor > 4 cm [stage], or histology positive for lymph

node metastasis). The choice of treatment for stage IV disease should be made on an individual basis. In general, when deciding on the appropriate therapy, no differences are made between the different histological tumor entities (e.g., adenocarcinoma or squamous cell carcinoma). Although the diagnosis of stage IB and II disease is different prior to therapy, surgery and simultaneous radio(chemo)therapy have equivalent long-term outcomes despite the differences in patterns of recurrence and the side-effects profiles of the therapies.

## 6.1.1 Surgery – hysterectomy and lymphadenectomy

### 6.1.1.1 Uterine surgery

Different surgical techniques and principles can be used for cervical and uterine surgery (conization, simple or radical trachelectomy, simple or radical hysterectomy) (► Fig. 3). The Piver-Rutledge classification dating from 1974 is the standard classification to rank radical hysterectomies [24].

### 6.1.1.2 Lymphadenectomy or resection of sentinel lymph nodes to identify tumor stages

In this updated guideline, the use of sentinel lymph nodes as a surgical staging concept for tumors  $\leq 2$  cm and for pT1a1 and L1 disease was based on new data. It has also been shown that patent blue and radioactive marking are equivalent to intraoperative marking with indocyanine green (ICG).

| No.                      | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|---|-----|-----|---------|
| 8.2.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Treatment must be administered relative to the histological tumor stage, verified using surgical staging or interventional diagnosis.   | EC  |     |         |
| 8.3.<br>modified<br>2021 | Consensus-based statement<br>Sentinel lymphadenectomy alone should be used: <ul style="list-style-type: none"> <li>For preoperative imaging (patent blue and radioactive)</li> <li>Or intraoperative imaging (indocyanine green)</li> <li>When sentinel lymph nodes are imaged or detected bilaterally</li> <li>In primary tumors in stage T IA 1 L1 and/or FIGO IA 2</li> <li>In primary tumors in stage T IB1 (<math>\leq 2</math> cm)</li> <li>Removal of all imaged or detected sentinel lymph nodes</li> </ul> | EC  |     |         |
| 8.4.<br>modified<br>2021 | Evidence-based statement<br>If the sentinel lymphadenectomy method alone is being carried out, the following staining methods must be used: <ul style="list-style-type: none"> <li>Staining demonstration or detection using patent blue and radioactive tracer or</li> <li>Staining demonstration or detection using indocyanine green</li> <li>Primary tumor <math>&lt; 2</math> cm in size, with no risk factors</li> <li>Removal of all sentinel lymph nodes identified using imaging</li> </ul>                | A   | 2++ | [25–27] |

### 6.1.1.3 Drainage placement after lymphadenectomy

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.5.<br>reviewed<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>Following pelvic lymphadenectomy, placement of a retroperitoneal drain in the surgical area should be avoided, in order to prevent lymphoceles. | B   | 1+  | [28]    |

## 6.1.2 Radio(chemo)therapy

Radio(chemo)therapy may be administered as neoadjuvant, primary or adjuvant therapy. Standard radio(chemo)therapy is carried out using cisplatin as a radiosensitizer. It is important to differentiate between percutaneous radiotherapy and brachytherapy. Which areas (pelvic/para-aortic) are selected for irradiation depends on histological verification of lymph node involvement and not on any imaging-based presumption of affected lymph nodes. Standard radio(chemo)therapy for stage IIb disease and above as well as lower stages of disease with histologically verified risk factors consists of primary, initially percutaneous, irradiation of the primary tumor and pelvic lymph nodes combined with cisplatin-based chemotherapy followed by brachytherapy.

## 6.2 Neoadjuvant drug treatment

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources  |
|--------------------------|--|-----|-----|----------|
| 8.6.<br>reviewed<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>Neoadjuvant drug therapy can be carried out in selected patients who are at high-risk.  | 0   | 1–  | [29, 30] |
| 8.7.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation after systematic research<br>The significance of tumor-affected lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for further treatment planning is unclear. | EC  |     |          |

## 6.3 Adjuvant therapy

### 6.3.1 Adjuvant therapy after primary surgery

| No.                      | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|---|-----|-----|---------|
| 8.8.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation after systematic research<br>Adjuvant therapy following primary surgical therapy should be administered on the basis of the postoperative histological tumor stage as follows:<br>Negative lymph nodes; R0; no risk factors <ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up</li> </ul> Negative lymph nodes; R0; one or two risk factors (L1, V1, deep stromal invasion, tumor size $> 4$ cm) <ul style="list-style-type: none"> <li>Individualized decision</li> </ul> Histologically confirmed lymph-node metastases, pelvic (pN1) or R1 or several ( $\geq 3$ ) simultaneous risk factors (L1, V1, deep stromal invasion, tumor size $> 4$ cm, as well as grade G3 if two additional risk factors are present) <ul style="list-style-type: none"> <li>Adjuvant radio(chemo)therapy including lymphatic drainage areas in the histologically identified area (pelvic)</li> </ul> Histologically confirmed para-aortic lymph-node metastases (pM1) <ul style="list-style-type: none"> <li>Extended adjuvant radio(chemo)therapy including lymphatic drainage areas in the histologically identified area (pelvic and para-aortic fields)</li> </ul> Distant metastases, M1 (organ metastases, peritoneal carcinosis, ovarian metastases) <ul style="list-style-type: none"> <li>Systemic chemotherapy; radiotherapy only indicated in case of bleeding problems</li> </ul> | EC  |     |         |

### 6.3.2 Adjuvant therapy after primary radiochemotherapy

After primary radio(chemo)therapy has been carried out, the option to perform secondary hysterectomy or expanded chemotherapy may be discussed in specific situations (see Statement).

### 6.4 Therapy of locally limited cervical cancer ≤ FIGO stage IIA

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.9.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation after systematic research<br>In stages ≤ FIGO stage IIA, primary surgical therapy should be carried out if adjuvant therapy is not expected (no preoperative risk factors). | EC  |     |         |

### 6.5 Stage-dependent therapy

#### 6.5.1 Standard therapy for invasive cervical cancer

##### 6.5.1.1 FIGO stage IA (synonyms: early stromal invasion, microcarcinoma or microinvasive carcinoma)

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.10.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>In stage IA1 without any risk factors, treatment must be administered as follows:<br>Surgery:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lymph-node removal is not indicated.</li> <li>▪ If family planning has been completed, or if the patient wishes greater certainty: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Simple hysterectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ If the patient wishes to have children: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Conization (within healthy margins) with cervical curettage.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are positive margins in the conization specimen (R1): <ul style="list-style-type: none"> <li>– Repeat conization, or</li> <li>– Trachelectomy (within healthy margins, with prophylactic permanent cerclage).</li> </ul> </li> <li>▪ Following successful pregnancy: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Secondary hysterectomy is possible, particularly if there is persistent HPV, abnormal Pap findings, if the patient wishes maximum safety, or if the cervix is difficult or impossible to assess.</li> </ul> </li> </ul> Radio(chemo)therapy:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Not indicated.</li> </ul> | EC  |     |         |

| No.                  | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|----------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.11.<br>new<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>In stage IA1 with lymphatic infiltration (L1), treatment must be administered as follows:<br>Surgery:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sentinel lymphadenectomy is indicated.</li> <li>▪ If family planning has been completed, or if the patient wishes greater certainty: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Simple hysterectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ If the patient wishes to have children: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Conization (within healthy margins) with cervical curettage.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are positive margins in the conization specimen (R1): <ul style="list-style-type: none"> <li>– Repeat conization, or</li> <li>– Trachelectomy (within healthy margins, with prophylactic permanent cerclage).</li> </ul> </li> <li>▪ Following successful pregnancy: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Secondary hysterectomy is possible, particularly if there is persistent HPV, abnormal Pap findings, if the patient wishes maximum safety, or if the cervix is difficult or impossible to assess.</li> </ul> </li> </ul> Radio(chemo)therapy:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Not indicated.</li> </ul> | EC  |     |         |

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 8.12.<br>modified<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stage IA1 with at least two risk factors, and stage IA2 with up to one risk factor, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ If the patient does not wish to have children and if she wants to be particularly safe and has histologically negative lymph nodes (pelvic) after surgical staging with SNB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hysterectomy (with bilateral adnexectomy if appropriate), without resection of the parametria (Piver I)</li> </ul> </li> <li>▪ If the patient wishes to have children and has negative lymph nodes after surgical staging with SNB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Conization with cervical curettage or</li> <li>– Radical trachelectomy with prophylactic permanent cerclage.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are sentinel lymph nodes affected by tumor, or there are pelvic lymph-node metastases: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Para-aortic lymphadenectomy (surgical staging).</li> </ul> </li> <li>▪ In premenopausal patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexy to maintain intrinsic ovarian function.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are macroscopically tumor-affected pelvic and/or para-aortic lymph nodes: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical removal before radio(chemo)therapy.</li> </ul> </li> <li>▪ After successful pregnancy: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Secondary hysterectomy, particularly when there is persistent HPV infection, Pap abnormalities, if the patient wants greater safety, and if the cervix can only be assessed to a limited extent or not at all.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ If there is histological evidence of pelvic and/or para-aortic lymph-node metastases or there are several risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T in the histologically confirmed area of spread.</li> </ul> </li> </ul> | EC  |     |         |

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.13.<br>modified<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stage IA2 with at least two risk factors, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery (preserving fertility is not possible) with SNB:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ With negative lymph nodes (pelvic) after surgical staging: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Radical hysterectomy (with bilateral adnexectomy if appropriate), with resection of the parametria (Piver II)</li> </ul> </li> <li>▪ If there are sentinel lymph nodes affected by tumor or if there are pelvic lymph-node metastases: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Additional para-aortic lymphadenectomy (surgical staging).</li> </ul> </li> <li>▪ In premenopausal patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexy to maintain intrinsic ovarian function.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are macroscopically tumor-affected pelvic and/or para-aortic lymph nodes: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical removal of these before radio(chemo)therapy.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ If there is histological evidence of pelvic and/or para-aortic lymph-node metastases or there are several risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T in the histologically confirmed area of spread.</li> </ul> </li> </ul> | EC  |     |         |



### 6.5.1.2 FIGO stage IB1 and IIA1

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 8.14.<br>modified<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stages IB1 and IIA1, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ If there are negative lymph nodes (pelvic) after surgical staging: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Radical hysterectomy with resection of the medial (near the uterus) half of the parametria, with an adequate safety margin and resection within healthy margins (Piver II).</li> <li>– With a tumor-free resection margin at the vaginal cuff (IIA1).</li> </ul> </li> <li>▪ If the tumor is &lt; 2 cm, with no risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical staging with SNB and</li> <li>– Radical hysterectomy with resection of the medial (near the uterus) half of the parametria, with an adequate safety margin and resection within healthy margins (Piver II).</li> <li>– With a tumor-free resection margin at the vaginal cuff (IIA1).</li> </ul> </li> <li>▪ If the patient is wishing to have children and the tumor is &lt; 2 cm without risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical staging with SNB and</li> <li>– Radical trachelectomy with prophylactic permanent cerclage.</li> </ul> </li> <li>▪ If family planning has been completed: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Secondary hysterectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are pelvic lymph-node metastases: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Additional para-aortic lymph-adenectomy (surgical staging).</li> </ul> </li> <li>▪ In postmenopausal patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilateral adnexectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ In premenopausal patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexy to maintain intrinsic ovarian function.</li> </ul> </li> <li>▪ If there are pelvic and/or para-aortic lymph nodes macroscopically affected by tumor: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical removal of the nodes, or radio(chemo)therapy.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ When there is histological evidence of pelvic and/or para-aortic lymph-node metastases, or several confirmed risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T.</li> </ul> </li> <li>▪ If the patient is inoperable or requests it: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T.</li> </ul> </li> <li>▪ The radiation volume should be based on the anatomy and histologically confirmed lymph-node involvement.</li> </ul> | EC  |     |         |

### 6.5.1.3 FIGO stage IB2, IIA2 and IIB

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 8.15.<br>reviewed<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stages IB2, IIA2, and IIB with a maximum of two risk factors, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ With negative lymph nodes (pelvic) after surgical staging: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Radical hysterectomy (with bilateral adnexectomy if appropriate), Piver type III.</li> <li>– With tumor-free resection margin at the vaginal cuff.</li> </ul> </li> <li>▪ When there are pelvic lymph-node metastases: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Additional para-aortic lymph-adenectomy (surgical staging).</li> </ul> </li> <li>▪ When there are pelvic and/or para-aortic lymph-nodes with macroscopic tumor involvement: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical removal of these before radio(chemo)therapy.</li> </ul> </li> <li>▪ When there is vaginal involvement: <ul style="list-style-type: none"> <li>– (Partial) radical colpectomy, with a tumor-free resection margin.</li> </ul> </li> <li>▪ In postmenopausal patients: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilateral adnexectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ In premenopausal patients with adenocarcinoma: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilateral adnexectomy.</li> </ul> </li> <li>▪ In premenopausal patients with squamous cell carcinoma: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pre-treatment ovariopexy to preserve intrinsic ovarian function, both before planned R(CH)T and also during surgery with necessary adjuvant therapy.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ With histologically confirmed pelvic and/or para-aortic lymph-node metastases, or with several risk factors: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T.</li> </ul> </li> <li>▪ When the patient is inoperable or requests it: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T.</li> </ul> </li> <li>▪ Stage IIB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Preferably R(CH)T.</li> <li>– The radiation volume should be based on the anatomy and histologically confirmed lymph-node involvement.</li> </ul> </li> </ul> | EC  |     |         |
| 8.16.<br>modified<br>2021 | <p>Consensus-based statement after systematic research</p> <p>Radical hysterectomy before planned radio(chemo)therapy offers no benefits for the patient in relation to disease-free survival or overall survival.</p>  | EC  |     |         |

#### 6.5.1.4 FIGO stage III

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.17.<br>reviewed<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stage III, the following treatment should be administered:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Histological verification of spread               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical staging or interventional clarification.</li> </ul> </li> <li>▪ When there are pelvic and/or para-aortic lymph nodes with macroscopic tumor involvement:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Surgical removal before radio(chemo)therapy.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R(CH)T after surgical staging.</li> </ul> | EC  |     |         |

#### 6.5.1.5 FIGO stage IV

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 8.18.<br>reviewed<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stage IVA, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ In selected cases:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Primary exenteration.</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R(CH)T is the treatment of choice.</li> </ul>   | EC  |     |         |
| 8.19.<br>reviewed<br>2021 | <p>Consensus-based recommendation</p> <p>In stage IVB, treatment should be administered as follows:</p> <p>Surgery:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptom-oriented therapy.</li> </ul> <p>Radiotherapy or radio(chemo)therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptom-oriented therapy.</li> </ul> <p>Drug therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Palliative systemic therapy is the treatment of choice.</li> </ul> <p>Additional measures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Best supportive care.</li> </ul> <p>Palliative medicine:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Early palliative medicine intervention.</li> </ul> | EC  |     |         |

## 7 Surgical Treatment

Based on new evidence from the LACC trial, the recommendation for the surgical approach to be used for radical hysterectomy in patients with cervical cancer was changed [31]. A clear preference was given to open procedures as opposed to laparoscopic approaches. The relevant recommendation was revised. The guideline authors rated prophylactic salpingectomy carried out in combination with planned hysterectomy as positive. The importance of secondary hysterectomy after radiochemotherapy is still not clear.

## 7.1 Surgical approach

| No.                      | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|---|-----|-----|---------|
| 9.1.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation  | EC  |     |         |
|                          | In postmenopausal patients with macroinvasive carcinoma, bilateral adnexectomy should be carried out during hysterectomy. |     |     |         |
| 9.2.<br>new<br>2021      | Evidence-based recommendation   | B   | 1+  | [31]    |
|                          | Open radical hysterectomy should be offered to patients up to FIGO stage IB1.   |     |     |         |

## 7.2 Approach after primary radio(chemo)therapy

| No.                      | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|--------------------------|--|-----|-----|---------|
| 9.3.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement after systematic research  | EC  |     |         |
|                          | The value of secondary hysterectomy after primary radio(chemo)therapy is unclear in relation to the rate of local recurrence, disease-free survival, metastasis-free survival, and overall survival.                 |     |     |         |
| 9.4.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement  | EC  |     |         |
|                          | Hysterectomy after primary radio(chemo)therapy in patients with complete remission on clinical and imaging findings is associated with a higher morbidity rate in comparison with primary radio(chemo)therapy alone. |     |     |         |
| 9.5.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based statement after systematic research  | EC  |     |         |
|                          | It is unclear whether secondary hysterectomy should be carried out in the form of simple or radical hysterectomy after primary R(CH)T.   |     |     |         |

## 8 Radiotherapy

After some revision, the recommendations for primary radiochemotherapy including external radiotherapy, simultaneous cisplatin-based chemotherapy and brachytherapy were confirmed. The grading of recommendations on the use of intensity-modulated radiotherapy techniques and for MRI-guided treatment planning for brachytherapy in the context of primary radiochemotherapy was increased as new data is now available which shows the clinical benefits of these techniques.

### 8.1 Radiochemotherapy

#### 8.1.1 Radiotherapy techniques (percutaneous radiotherapy)

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 10.1.<br>modified<br>2021 | Evidence-based recommendation   | B   | 1+  | [32]    |
|                           | Intensity-modulated techniques should be used to achieve optimal sparing of the surrounding tissue during primary radiochemotherapy for cervical carcinoma. |     |     |         |

### 8.1.2 Brachytherapy technique in primary combined radiochemotherapy

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 10.2.<br>reviewed<br>2021 | Guideline-adapted recommendation<br>Brachytherapy should be a component of the curative treatment approach in primary treatment for cervical carcinoma that includes radio(chemo)therapy.                      | B   | 4   | [6]     |
| 10.3.<br>modified<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>MRI-planned brachytherapy should be used in primary radiochemotherapy for cervical carcinoma, to reduce the rate and severity of gastrointestinal and urogenital toxicities. | EC  |     |         |

### 8.1.3 Indications for primary radiotherapy or radio(chemo)therapy

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources  |
|---------------------------|---|-----|-----|----------|
| 10.4.<br>reviewed<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>In patients with cervical carcinoma in whom there is an indication for primary radiotherapy from stage IB2 onwards, the radiotherapy must be combined with cisplatin-based chemotherapy. | A   | 1++ | [33, 34] |

### 8.1.4 Adjuvant radio(chemo)therapy

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources  |
|---------------------------|--|-----|-----|----------|
| 10.5.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Adjuvant cisplatin-containing radiochemotherapy should be used in patients with histologically confirmed postoperative risk factors. | B   | 1-  | [35, 36] |

### 8.1.5 Adjuvant chemotherapy after completing radio(chemo)therapy

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources  |
|---------------------------|---|-----|-----|----------|
| 10.6.<br>reviewed<br>2021 | Evidence-based statement<br>The value of consolidating chemotherapy after the completion of radio(chemo)therapy has not been confirmed. | ST  | 1-  | [37, 38] |

### 8.1.6 Neoadjuvant radio(chemo)therapy

| No.                       | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|---|-----|-----|---------|
| 10.7.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Neoadjuvant radio(chemo)therapy should not be administered outside of research studies. | EC  |     |         |

### 8.1.7 Ovarian preservation and fertility

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 10.8.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Young patients should be offered ovariopexy and high-conformal radiotherapy techniques to preserve ovarian hormone function. | EC  |     |         |

### 8.1.8 Anemia during radiochemotherapy

| No.                       | Recommendations/Statements   | GoR | LoE | Sources |
|---------------------------|--|-----|-----|---------|
| 10.9.<br>modified<br>2021 | Guideline-adapted recommendation<br>During radiotherapy or radio(chemo)therapy for cervical carcinoma, the patient's hemoglobin values should be monitored and corrected via transfusion at values below 10 g/dL (6.2 mmol/L). | B   | 2++ | [6]     |

### 8.1.9 Hyperthermia to treat cervical cancer

| No.                        | Recommendations/Statements  | GoR | LoE | Sources |
|----------------------------|---|-----|-----|---------|
| 10.10.<br>reviewed<br>2021 | Evidence-based recommendation<br>Locoregional hyperthermia can be used in combination with percutaneous radiotherapy to treat locoregional recurrence or primary cervical carcinoma ≥ FIGO stage IIB.   | 0   | 1-  | [39]    |
| 10.11.<br>modified<br>2021 | Evidence-based statement<br>No advantage in relation to overall survival or disease-free survival has so far been confirmed in randomized trials, with the addition of locoregional hyperthermia to primary radiochemotherapy for cervical carcinoma. | ST  | 1-  | [40]    |
| 10.12.<br>reviewed<br>2021 | Consensus-based recommendation<br>Locoregional hyperthermia must be administered in a quality-assured and standardized fashion, preferably in the framework of scientific studies.  | EC  |     |         |

### Conflict of Interest

The conflicts of interest of all the authors are listed in the long German-language version of the guideline report.

## Deutsche Version

### I Leitlinieninformationen

#### Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

#### Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

#### Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe (DKH) im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

#### Zitierweise

Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry No. 032/033OL, May 2021) – Part 1 with Recommendations on Epidemiology, Screening, Diagnostics and Therapy. Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 139–180

#### Leitliniendokumente

Die vollständige deutsche Langfassung, eine Laienversion und eine DIA-Version dieser Leitlinien sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren befinden sich auf der Homepage der AWMF:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-033OL.html>

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten:

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>

#### Leitliniengruppe

Die in ▶ **Tab. 1** und **2** aufgeführten Organisationen und deren Vertreter waren als Leitlinienautoren an der Erstellung dieser Leitlinie involviert. Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung einer Patientenvertreterin mit eigenem Stimmrecht erstellt. An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz Centrums Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt. Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind für den Inhalt dieser Leitlinie nicht verantwortlich.

▶ **Tab. 1** Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor.

| Autor                          | AWMF-Fachgesellschaft   |
|--------------------------------|---|
| Prof. Dr. Matthias W. Beckmann | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG); Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) |
| Prof. Dr. Tanja Fehm           | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)  |

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen.

| Autor/-in<br>Mandatsträger/-in  | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/<br>AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/<br>Organisation/Verein                                    |
|---|---|
| Prof. Dr. Jan Menke   | Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie (ABO)   |
| Prof. Dr. Olaf Ortmann  | Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)  |
| PD Dr. Carmen Stromberger<br>Vertretung:<br>Prof. Dr. Karin Oechsle                         | Arbeitsgemeinschaft für Palliativmedizin (APM)  |
| Dipl.-Psych.<br>Beate Hornemann<br>Vertretung:<br>Dr. Friederike Mumm                       | Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)   |
| Prof. Dr. Peter Mallmann<br>(Senior Koordinator)<br>Prof. Dr. Tanja Fehm<br>(Mandatsträger) | Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)  |
| Prof. Dr. Christoph Grimm<br>(Mandatsträger)<br>Dr. Alina Sturdza<br>(Stellvertreter)       | Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe/AGO der OEGGG |
| PD Dr. Edward Wight<br>(Mandatsträger)<br>Dr. Kristina Loessl<br>(Stellvertreter)           | Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe/AGO der SGGG         |
| Prof. Dr. Michael Golatta<br>(bis 03/20)  | Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Radiologie (AGR)   |
| Dr. Volker Hagen  | Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)  |
| Dr. Timm Dauelsberg<br>(Mandatsträger)<br>Prof. Dr. Ingo Diel<br>(Stellvertreter)           | Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS)   |
| Prof. Dr. Ingo Diel   | Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)   |
| Prof. Dr. Karsten Münstedt  | Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)   |

Fortsetzung nächste Seite

**► Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. (Fortsetzung)

| Autor/-in<br>Mandatsträger/-in   | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/<br>AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/<br>Organisation/Verein                     |
|--|--|
| Prof. Dr. Eberhard Merz  | Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiag-<br>nostik in Gynäkologie und Geburtshilfe<br>(ARGUS)                  |
| Prof. Dr. Dirk Vordermark<br>(Mandatsträger)<br>Prof. Dr. Katja Lindel<br>(Stellvertreter)                       | Arbeitsgemeinschaft Radiologische<br>Onkologie (ARO)   |
| Prof. Dr. Christian Wittekind  | Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation<br>in der Onkologie (ATO)  |
| PD Dr. Volkmar Küppers<br>(Mandatsträger)<br>Prof. Dr. Ralph Lellé<br>(Stellvertreter)                           | Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie<br>und Kolposkopie (AG-CPC)   |
| Prof. Dr. med. Klaus Joachim<br>Neis (bis 31.08.2019)<br>Prof. Dr. Henrik Griesser<br>(ab 01.09.2019)            | Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger<br>Ärzte in Deutschland (AZÄD)   |
| Birgit Pöschel   | Bundesverband Deutscher Pathologen<br>(BDP) e. V.  |
| Dr. Manfred Steiner<br>(Mandatsträger)<br>Dipl.-Med. Ulrich Freitag<br>(Stellvertreter)                          | Berufsverband der Frauenärzte (BVF)  |
| Tobias Gilster   | Berufsverband Niedergelassener Gynäko-<br>logischer Onkologen in Deutschland<br>(BNGO)                         |
| PD Dr. Alexander Schmittl  | Berufsverband der niedergelassenen<br>Hämatologen (BNHO)   |
| Prof. Dr. Michael Friedrich  | Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender<br>Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheil-<br>kunde und Geburtshilfe (BLFG) |
| Heidemarie Haase<br>(Mandatsträger)<br>Marion Gebhardt<br>(Stellvertreter)                                       | Bundesverband Frauenselbsthilfe nach<br>Krebs (FSH)  |
| Prof. Dr. Ludwig Kiesel  | Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie<br>(DGE)  |
| Prof. Dr.<br>Matthias W. Beckmann<br>(Leitlinienkoordinator)<br>Prof. Dr. Christian Dannecker<br>(Mandatsträger) | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie<br>und Geburtshilfe (DGGG)   |
| Prof. Dr. Michael Reinhardt<br>(Mandatsträger)<br>Prof. Dr. Michael Kreißl<br>(Stellvertreter)                   | Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin<br>(DGN)  |
| Dr. Marianne Kloke   | Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin<br>(DGP)  |
| Prof. Dr. Lars-Christian Horn  | Deutsche Gesellschaft für Pathologie<br>(DGP)  |
| Prof. Dr. Regina Wiedemann   | Deutsche Gesellschaft für Pflegewissen-<br>schaft (DGP)  |

**► Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. (Fortsetzung)

| Autor/-in<br>Mandatsträger/-in   | DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/<br>AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/<br>Organisation/Verein                |
|--|---|
| Prof. Dr.<br>Simone Marnitz-Schulze  | Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie<br>(DEGRO)   |
| Prof. Dr. Eberhardt Merz   | Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in<br>der Medizin e. V. (DEGUM)                                     |
| Prof. Dr. Anne Letsch  | Deutsche Gesellschaft für Hämatologie<br>und Onkologie (DGHO)   |
| Dr. Isabella Zraik   | Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)  |
| Dr. Bernhard Mangold<br>(Mandatsträger)<br>Dr. Jochen Möckel<br>(Stellvertreter) | Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)   |
| PD Dr. Céline Alt  | Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)  |
| Prof. Dr. Pauline Wimberger  | European Society for Gynaecological<br>Oncology (ESGO)  |
| Prof. Dr. Peter Hillemanns   | Komplementäre Leitlinie zur Früh-<br>erkennung, Zertifizierungskommission<br>gynäkologischer Krebszentren |
| Kerstin Paradies   | Konferenz onkologischer Kranken- und<br>Kinderkrankenpflege (KOK)   |
| Prof. Dr. Alexander Mustea   | Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für<br>Gynäkologische Onkologie (NOGGO)                                     |
| Prof. Dr. Dominik Denschlag  | Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft<br>Gynäkologische Onkologie (AGO)                                   |
| Ulla Henscher<br>(Mandatsträger)<br>Reina Tholen (Stellvertreter)                | Zentralverband der Physiotherapeuten/<br>Krankengymnasten (ZVK)   |

Die methodische Begleitung erfolgte durch das Office des Leitlinienprogramms Onkologie und der AWMF (► **Tab. 3**). Die Leitliniengruppe wurde unterstützt durch das Projektteam und das Leitliniensekretariat (► **Tab. 4**).

**► Tab. 3** Methodische Begleitung.

| Name   | Stadt  |
|--|--------|
| Dr. Markus Follmann MPH M. Sc. (Office des Leitlinien-<br>programms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)    | Berlin |
| Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (Office des Leitlinien-<br>programms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)    | Berlin |
| Dr. Monika Nothacker MPH (stellvertr. Leiterin –<br>AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)         | Berlin |
| PD Dr. Simone Wesselmann, MBA (Deutsche Krebsgesell-<br>schaft – Bereich Zertifizierung, Qualitätsindikatoren) | Berlin |
| Dipl.-Biologe Gregor Wenzel  | Berlin |



► **Tab. 4** Leitliniensekretariat und Projektteam.

| Name  | Stadt      |
|---|------------|
| Dr. Martin C. Koch (Leitliniensekretariat)    | Erlangen   |
| Dr. Frederik A. Stübs (Leitliniensekretariat) | Erlangen   |
| Dr. Anna K. Dietl (Projektteam)               | Erlangen   |
| Anna Sevnina (Projektteam)                    | Erlangen   |
| Dr. Franziska Mergel (Projektteam)            | Erlangen   |
| PD Dr. Laura Lotz (Projektteam)               | Erlangen   |
| PD Dr. Carolin C. Hack (Projektteam)          | Erlangen   |
| Dr. Anne Ehret (Projektteam)                  | Düsseldorf |
| Dr. Daniel Gantert (Projektteam)              | Düsseldorf |
| Dr. Franca Martignoni (Projektteam)           | Düsseldorf |

## Verwendete Abkürzungen

|        |  |
|--------|--|
| AIS    | Adenocarcinoma in situ   |
| CAM    | Complementary and alternative Medicine (Komplementär- und Alternativmedizin)   |
| CHT    | Chemotherapie  |
| CIN    | zervikale intraepitheliale Neoplasie   |
| CT     | Computertomografie   |
| EG     | Empfehlungsgrad  |
| EK     | Expertenkonsens  |
| FIGO   | Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (franz. für „Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe“) |
| GKV    | Gesetzliche Krankenversicherung  |
| HE     | Hysterektomie  |
| HPV    | humanes Papillomavirus   |
| ICG    | Indocyaningrün   |
| IECC   | International endocervical Adenocarcinoma Classification   |
| KI     | Konfidenzintervall   |
| LoE    | Level of Evidence (Evidenzstärke)  |
| MDK    | Medizinischer Dienst der Krankenkassen   |
| MRT    | Magnetresonanztomografie   |
| NECC   | Neuroendocrine cervical Carcinoma (neuroendokrines Zervixkarzinom)   |
| Pap    | zytologischer Abstrich nach Papanicolaou   |
| PET    | Positronenemissionstomografie  |
| R(CH)T | simultane Radio(chemo)therapie   |
| SMILE  | stratifizierte muzinproduzierende Läsion   |
| SNB    | Sentinel-Lymphknoten-Biopsie   |
| STIKO  | Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts  |
| TNM    | Tumor–Nodes–Metastasen   |
| UICC   | Union internationale contre le cancer  |

## II Leitlinienverwendung

### Fragestellung und Ziele

Die Rationale für diese Leitlinie ist die Problematik der Versorgungsunsicherheit, der in den letzten 15 Jahren nicht weiter gesenkten Mortalität und Morbidität sowie die derzeit weiterhin vorhandene große Therapievarianz bei Patientinnen mit Zervixkarzinom. Die Zielorientierung der aktualisierten Leitlinie bleibt wie in der Version von 2014 bestehen. Die Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ versteht sich als ein evidenz- und konsensusbasiertes Instrument zur Versorgung der Patientinnen mit Zervixkarzinom. Sie dient dazu, den Patientinnen dem jeweiligen Stand der Erkrankung angemessene, wissenschaftlich begründete, aktuelle und wirtschaftliche Verfahren in der Diagnostik, Therapie, Nachsorge und Rehabilitation anzubieten. Die aktuelle Version der Leitlinie soll die Grundlagen für handlungsrelevante, ärztliche Entscheidungsprozesse liefern. Dies auch vor dem Hintergrund des Konzepts des „shared-decision making“.

### Versorgungsbereich

Die Leitlinie umfasst das gesamte Spektrum der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, inklusive der Patientin mit mikroinvasiven Läsionen/hochgradigen Vorstufen (exklusive der Patientin mit frühen Vorstufen/präinvasiven Läsionen). Der Anwendungsbereich der Leitlinie ist von sektorübergreifender Bedeutung. Er umfasst sowohl den ambulanten als auch den stationären Versorgungssektor und die Rehabilitation.

### Anwenderzielgruppe

Diese S3-Leitlinie richtet sich an alle Patientinnen, die an einem Zervixkarzinom (inklusive mikroinvasive Läsionen/hochgradige Vorstufen, exklusive frühe Vorstufen/präinvasive Läsionen) erkrankt sind, und an deren Angehörige.

### Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Ärzte und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der ambulanten und/oder stationären Versorgung sowie Rehabilitation von Patientinnen mit Zervixkarzinom befasst sind.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind

- medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände,
- Interessenvertretungen der Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patienten- und Selbsthilfeorganisationen),
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene (z. B. AQUA, ADT, IQWiG, GEKID, „gesundheitsziele.de“, IQTiG),
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene,
- Zertifizierungseinrichtungen (z. B. DKG)
- Kostenträger

## Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG, SGGG, OEGGG sowie der DGGG/OEGGG/SGGG-Leitlinienkommission bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeit bis 10/2025. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

## III Methodik

### Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren. Diese Leitlinie entspricht der Stufe: S3.

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

### Evidenzbeurteilung nach SIGN

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in ► **Tab. 5** aufgeführte System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verwendet (siehe [https://www.sign.ac.uk/media/1050/sign50\\_2019.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/1050/sign50_2019.pdf)).

► **Tab. 5** Schema der verwendeten Evidenzklassifikation nach SIGN.

| Grad | Beschreibung   |
|------|--|
| 1++  | qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias) |
| 1+   | gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)           |
| 1-   | Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)                                |

► **Tab. 5** Schema der verwendeten Evidenzklassifikation nach SIGN. (Fortsetzung)

| Grad | Beschreibung   |
|------|--|
| 2++  | qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fallkontroll- oder Kohortenstudien<br>oder<br>qualitativ hochwertige Fallkontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist |
| 2+   | Gut durchgeführte Fallkontrollstudien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist.   |
| 2-   | Fallkontrollstudien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist.   |
| 3    | nicht analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien  |
| 4    | Expertenmeinung  |

### Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel (nach SIGN) der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie 3 Empfehlungsgrade unterschieden (► **Tab. 6**), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln:

► **Tab. 6** Graduierung von Empfehlungen.

| Symbolik | Beschreibung der Verbindlichkeit               | Ausdruck            |
|----------|--|---------------------|
| A        | starke Empfehlung                              | soll/soll nicht     |
| B        | einfache Empfehlung                            | sollte/sollte nicht |
| 0        | offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit | kann/kann nicht     |

Grundsätzlich orientiert sich der Empfehlungsgrad an der Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. bei hohem Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs) wurde auch eine starke Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) ausgesprochen.

Darüber hinaus wurden jedoch die folgenden Kriterien berücksichtigt, die zum Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten geführt haben können:

### Konsistenz der Studienergebnisse

- Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

### Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

- Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

### Nutzen-Risiko-Verhältnis

- Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

### Ethische Verpflichtungen

- Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: starke Empfehlung auf Basis von z. B. Fallkontrollstudien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

### Patientenpräferenzen

- Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

### Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

- Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

## Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

## Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz nach dem NIH Typ (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Der Ablauf war wie folgt: Vorstellung der Empfehlung, Inhaltliche Nachfragen, Vorbringen von Änderungsvorschlägen, Abstimmung aller Änderungsvorschläge. Bei Nichterreichen eines Konsensus (> 75% der Stimmen), Diskussion und erneute Abstimmung. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer die Stärke des Konsensus ermittelt (► Tab. 7).

► Tab. 7 Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

| Symbolik | Konsensusstärke          | prozentuale Übereinstimmung            |
|----------|--------------------------|--|
| +++      | starker Konsens          | Zustimmung von > 95% der Teilnehmer    |
| ++       | Konsens                  | Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer |
| +        | mehrheitliche Zustimmung | Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer |
| –        | kein Konsens             | Zustimmung von < 51% der Teilnehmer    |

## Expertenkonsens

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als „Expertenkonsens“ (EK) ausgewiesen. Für die Graduierung dieser Empfehlungen wurden keine Symbole verwendet, die Stärke des Expertenkonsenses ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in ► Tab. 6.

## IV Leitlinie

### 1 Epidemiologie

Die Daten des Robert Koch-Instituts und des GEKID von 2019 geben für das Jahr 2016 eine Zahl von 4380 neu an einem Zervixkarzinom erkrankten Frauen an sowie 1562 Sterbefälle. Somit ist im Vergleich zu 2002 die Inzidenz (n = 6500 zu 4380) weiter deutlich rückläufig und die Zahl der Sterbefälle (n = 1700 zu 1562) beim Zervixkarzinom gering gesunken. Es besteht die Erwartung, dass die Implementierung der HPV-Impfung 2007 für Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren die Inzidenz- und Mortalitätsraten zukünftig weiter sinken lassen wird. Seit Juni 2018 empfiehlt die STIKO auch die Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. Dies soll bei Erreichen einer ausreichenden Impfquote u. a. durch die Herdenprotektion die Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms weiter senken. Die relative 5-Jahres-Überlebens-Rate mit einem Zervixkarzinom lag 2016 bei 67% und die 10-Jahres-Überlebens-Rate bei 63% [1,2]. Die Altersverteilung zeigt einen Gipfel zwischen 40 und 59 Jahren. Das mittlere Alter bei der Erstdiagnose des Zervixkarzinoms mit derzeit 55 Jahren hat sich in den letzten 25 Jahren um 15 Jahre verringert [1]. Weitere Informationen zu regionalen Unterschieden, histologischen Subtypen und Risikofaktoren finden sich in der Langversion der Leitlinie.

## 2 Prävention und Früherkennung

Aufgrund der komplementären S3-Leitlinien wurden keine eigenen Empfehlungen erarbeitet, sondern auf die entsprechenden S3-Leitlinien „Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien (AWMF-Registernummer 082/002)“ und „Prävention des Zervixkarzinoms (AWMF-Registernummer 015/0270L)“ verwiesen [3, 4].

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 4.1. geprüft 2021 | Empfehlungen zu Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms werden in den S3-Leitlinien „Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien (AWMF-Registernummer 082/002)“ und „Prävention des Zervixkarzinoms (AWMF-Registernummer 015/0270L)“ bearbeitet. | EK |     |         |

## 3 Patientinnenaufklärung

### 3.1 Patientinneninformation und -aufklärungsinhalte

| Nr.               | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|---|----|-----|---------|
| 5.1. geprüft 2021 | Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen. | EK |     |         |

#### 3.1.1 Diagnosemitteilung

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 5.2. geprüft 2021 | Der Patientin soll angeboten werden, den Partner/die Partnerin oder Angehörige in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen.   | EK |     |         |
| 5.3. geprüft 2021 | Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen bestehen. | EK |     |         |
| 5.4. mod. 2021    | Die medizinische Aufklärung der Patientin ist primär Aufgabe des behandelnden Arztes, sie sollte jedoch bei spezifischen Themen durch andere Berufsgruppen wie Pflege, Psychoonkologen etc. erbracht werden.   | EK |     |         |

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 5.5. mod. 2021    | Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin soll möglichst frühzeitig nach folgenden Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören,</li> <li>▪ direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen,</li> <li>▪ Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen,</li> <li>▪ Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Grafiken u. a.),</li> <li>▪ Ermutigung, Fragen zu stellen,</li> <li>▪ Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken,</li> <li>▪ weiterführende Hilfe anbieten.</li> </ul> | EK |     |         |
| 5.6. geprüft 2021 | Der Patientin sollte eine psychosoziale und psychoonkologische Unterstützung bei psychischen, sexuellen oder partnerschaftlichen Problemen angeboten werden.   | EK |     |         |
| 5.7. geprüft 2021 | Die Patientin soll auf die Möglichkeit, Selbsthilfegruppen zu kontaktieren, hingewiesen werden.  | EK |     |         |

#### 3.1.2 Aufklärung über die Behandlung

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 5.8. geprüft 2021 | Gemäß dem „Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten“ soll die Patientin über alle in dieser Leitlinie beschriebenen für sie relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren mögliche Auswirkungen informiert werden. Insbesondere soll auf die Auswirkungen auf ihr körperliches Erscheinungsbild, ihr Sexualleben, ihre Harn- und Stuhlkontrolle (Inkontinenz) und Aspekte des weiblichen Selbstverständnisses (Selbstbild, Fertilität) eingegangen werden. | EK |     |         |

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|--|----|-----|---------|
| 5.9.<br>geprüft<br>2021  | <p>Prinzipien, angestrebte Behandlungsziele, Dauer und die Durchführung der einzelnen Therapiemaßnahmen</p> <p>Operative Therapiemaßnahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Konisation; Trachelektomie</li> <li>▪ operatives Staging und die damit einhergehenden weiteren Maßnahmen</li> <li>▪ Formen der Lymphadenektomie</li> <li>▪ Formen der radikalen Hysterektomie</li> <li>▪ exenterative Verfahren</li> <li>▪ operative Behandlungsmöglichkeiten des Rezidivs</li> </ul> <p>Strahlentherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäre Radiatio/Radio(chemo)therapie</li> <li>▪ sekundäre Radiatio/Radio(chemo)therapie</li> </ul> <p>systemische Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ neoadjuvante/adjuvante Chemotherapie</li> <li>▪ kombinierte Radio(chemo)therapie</li> <li>▪ zielgerichtete Therapie</li> </ul> <p>Nebenwirkungen der Therapie und ihre Behandlungsmöglichkeiten</p> <p>Spätfolgen der Erkrankung und der Therapie und ihre Behandlungsmöglichkeiten</p> <p>komplementäre Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erfassen des Hinzuziehens von Komplementärmedizin zur Reduktion von Nebenwirkungen</li> </ul> <p>Teilnahme an klinischen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele</li> <li>▪ Dauer und Durchführung der Therapie</li> <li>▪ bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen</li> <li>▪ Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung)</li> </ul> <p>sonstige Informationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ psychoonkologische Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen</li> <li>▪ Möglichkeiten der Rehabilitation</li> <li>▪ Notwendigkeit der Nachsorge</li> <li>▪ Aspekte der Eigenverantwortung und Mitwirkung (z. B. Mitteilung von Symptomen und Problemen, Therapiecompliance)</li> </ul> | EK |     |         |
| 5.10.<br>geprüft<br>2021 | Die Patientin soll auf die Patientinnen-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom hingewiesen werden.  | EK |     |         |
| 5.11.<br>geprüft<br>2021 | Die Erkrankung Zervixkarzinom ist kein Notfall! Der Patientin ist für ihren Entscheidungsprozess ausreichend Zeit einzuräumen.   | EK |     |         |

### 3.1.2.1 Aufklärungsinhalte mit der Patientin mit metastasiertem bzw. rezidiviertem Zervixkarzinom

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|---|----|-----|---------|
| 5.12.<br>geprüft<br>2021 | <p>Als Inhalte eines Gesprächs in der Palliativsituation können folgende Punkte angesprochen werden:</p> <p><b>Ziele der palliativmedizinischen Therapie</b> (Linderung von Leiden, Behandlung von Schmerzen – oberstes Ziel: Lebensqualität der Patientin):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ängste und Befürchtungen der Patientin mit Einbeziehung von Partner und Angehörigen</li> <li>▪ Radio(chemo)therapie, Dauer und damit angestrebtes Ziel</li> <li>▪ palliative medikamentöse Behandlung</li> <li>▪ palliative operative Behandlung</li> <li>▪ individuelle Therapieentscheidungen abhängig von der persönlichen Lebensplanung der Patientin</li> <li>▪ bei eingeschränkten Therapieeffekten kann das Ergebnis der Entscheidungsfindung der bewusste Verzicht auf palliative Tumorthherapie sein</li> <li>▪ Verweis auf Palliativkapitel (Rehabilitation, Psychosoziale Medizin, Psychoonkologie)</li> <li>▪ Nebenwirkungen und Interaktionen von Medikamenten und Komplementärmedizin</li> <li>▪ ggf. Einbinden der lokalen Hospizinitiative</li> <li>▪ Hinzuziehen palliativmedizinisch spezialisierter Ärzte und Pflegedienste</li> </ul> <p><b>Problemsituationen im Krankheitsverlauf:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerzen</li> <li>▪ Ureterstenosen mit konsekutivem Nierenversagen</li> <li>▪ Fisteln</li> <li>▪ fötider Ausfluss</li> <li>▪ Blutungen</li> <li>▪ paralytischer oder mechanischer Ileus</li> <li>▪ Thrombose, Lungenembolie</li> </ul> <p><b>symptomatische, supportive Therapie</b> (Verweis Supportivtherapie):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Behandlung von Lymphödemen der unteren Extremitäten</li> <li>▪ Schmerztherapie</li> <li>▪ Dysurie/Blasenspasmen</li> <li>▪ psychosoziale und religiöse/spirituelle Begleitung der Patientin sowie ihrer Angehörigen</li> <li>▪ Hilfsmittel</li> </ul> | EK |     |         |

## 4 Diagnostik

2018 wurde die neue FIGO-Klassifikation eingeführt, die auch Ergebnisse der radiologischen Bildgebung bzw. von Biopsien in die Festlegung sämtlicher Stadien miteinbezieht (s. Tab. 19 auf S. 261 der Langfassung der S3-Leitlinie). Darüber hinaus werden paraaortale Lymphknoten als pN1 und nicht mehr pM1 gewertet. Bisher war die FIGO-Klassifikation des Zervixkarzinoms eine rein



klinische Stadieneinteilung und beruhte auf der bimanuellen Untersuchung der Patientin durch den Gynäkologen. Aufgrund der derzeit nicht konkruenten Klassifikation zwischen FIGO (neu) und TNM (alt) ist in der jetzigen überarbeiteten Version der Leitlinie weiterhin die alte FIGO-Version gültig. Zudem liegen aktuell auch noch keine Daten aus klinischen Studien vor, die auf der neuen Klassifikation basieren.

#### 4.1 Diagnostik als Grundlage der Therapiewahl

##### 4.1.1 Konsentrierte Abbildungen der Leitliniengruppe zur Diagnosestellung und Stadiendefinition als Grundlage der Therapieentscheidung

Die Leitliniengruppe hat 2 Abbildungen zur Diagnosestellung und Stadiendefinition als Grundlage für die Therapieentscheidung für FIGO ≤ IIB und > II B (► **Abb. 1** und **2**) konsentriert.

##### 4.1.2 Empfehlungen zur Diagnostik

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen   |
|-------------------|--|----|-----|-----------|
| 6.1. mod. 2021    | Zur Festlegung der lokalen Tumorausbreitung soll klinisch bildgebend der vaginale Ultraschall und zum Ausschluss einer Harntransportstörung der Nierenultraschall durchgeführt werden.   | EK |     |           |
| 6.2. mod. 2021    | Patientinnen mit histologisch gesichertem Zervixkarzinom ab mindestens FIGO-Stadium IB2 und bis einschließlich III sollten eine MRT-Becken zur Beurteilung der lokoregionären Tumorausbreitung erhalten.   | B  | 1+  | [5–7]     |
| 6.3. mod. 2021    | Bei Patientinnen ab mindestens FIGO IB2 bis einschließlich III, bei denen aus technischen Gründen eine MRT-Becken nicht durchgeführt werden kann, sollte das lokoregionäre bildgebende Staging des Beckens im Rahmen der Staging-CT-Thorax/Abdomen/Becken-Untersuchung erfolgen. | EK |     |           |
| 6.4. neu 2021     | Bei Patientinnen im Stadium FIGO IVA, bei denen aus technischen Gründen eine MRT-Becken nicht durchgeführt werden kann, sollte das lokoregionäre bildgebende Staging des Beckens im Rahmen der Staging-CT-Thorax/Abdomen/Becken-Untersuchung erfolgen.                           | EK |     |           |
| 6.5. mod. 2021    | Patientinnen mit histologisch gesichertem Zervixkarzinom ab mindestens FIGO-Stadium IB2 sollten ein CT-Thorax/Abdomen/Becken zur Beurteilung der Tumorausbreitung erhalten.  | EK |     |           |
| 6.6. geprüft 2021 | Bei makroskopisch nicht sicher beurteilbarem Tumor der Portio soll eine Differenzialkolposkopie und gezielte Biopsie erfolgen.   | EK |     |           |
| 6.7. geprüft 2021 | Grundlage der interdisziplinären Therapieentscheidung in der Tumorkonferenz sollte das histologisch gesicherte Tumorstadium sein.  | EK |     |           |
| 6.8. mod. 2021    | Das PET-CT sollte zur Therapieplanung des primären Zervixkarzinoms nicht eingesetzt werden.  | B  | 2+  | [6, 8–11] |

| Nr.            | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen    |
|----------------|---|----|-----|------------|
| 6.9. mod. 2021 | Bei Erwägung eines lokalen Verfahrens (RCHT, Exenteration) zur Therapie eines Rezidivs sollte zum Ausschluss von Lymphknoten- und Fernmetastasen eine PET-CT durchgeführt werden. | B  | 2+  | [6, 12–14] |

## 5 Pathologie

### 5.1 Klassifikation invasiver Zervixkarzinome

#### 5.1.1 Tumortypisierung

Die Mehrheit der invasiven Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome (~ 80%) und Adenokarzinome (~ 5–20%) [15]. Andere Tumorentitäten sind selten. Prognostisch ungünstige Tumortypen sind insbesondere das neuroendokrine (groß- oder kleinzellige) und die nicht HPV-assoziierten Adenokarzinome, mit Ausnahme des klarzelligen Adenokarzinoms.

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 7.1. geprüft 2021 | Die Tumortypisierung des Zervixkarzinoms soll nach der aktuell gültigen Auflage der WHO-Klassifikation erfolgen.               | EK |     |         |
| 7.2. geprüft 2021 | Bei Zervixkarzinomen mit neuroendokriner Komponente soll diese mit Angabe des Prozentsatzes am Gesamttumor ausgewiesen werden. | EK |     |         |

#### 5.1.2 Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms

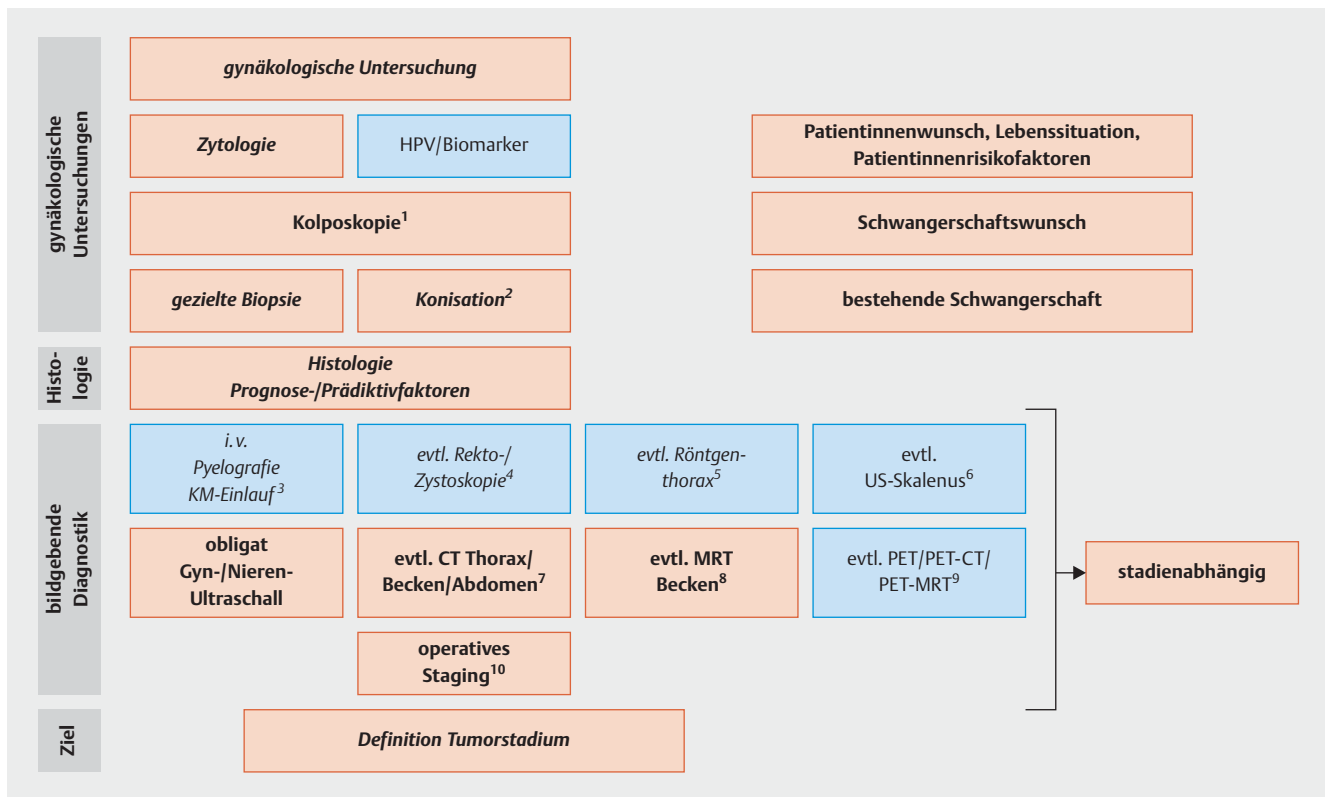
Die postoperative Stadieneinteilung erfolgt nach der TNM-Klassifikation [16]. Prinzipiell werden mikro- und makroinvasive Karzinome unterschieden.

| Nr.               | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|---|----|-----|---------|
| 7.3. mod. 2021    | Die Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms soll nach der aktuellen Auflage der TNM-Klassifikation erfolgen.  | EK |     |         |
| 7.4. geprüft 2021 | Der Diagnose eines mikroinvasiven Zervixkarzinoms soll die Definition der jeweils aktuellen Auflage der WHO- und TNM-Klassifikation zugrunde gelegt werden. | EK |     |         |

### 5.2 Aufarbeitung des Gewebes

#### 5.2.1 Diagnostische Biopsien

| Nr.               | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|---|----|-----|---------|
| 7.5. geprüft 2021 | Das entnommene Biopsat soll in Stufenschnitten aufgearbeitet werden.  | EK |     |         |
| 7.6. mod. 2021    | Der Befundbericht sollte zum Nachweis und zum Grad der CIN, eines AIS (und dessen Variante in Form der stratifizierten muzinproduzierenden Läsion [SMILE]) sowie zu virusassoziierten Veränderungen und einer eventuellen Invasion Stellung nehmen. | EK |     |         |



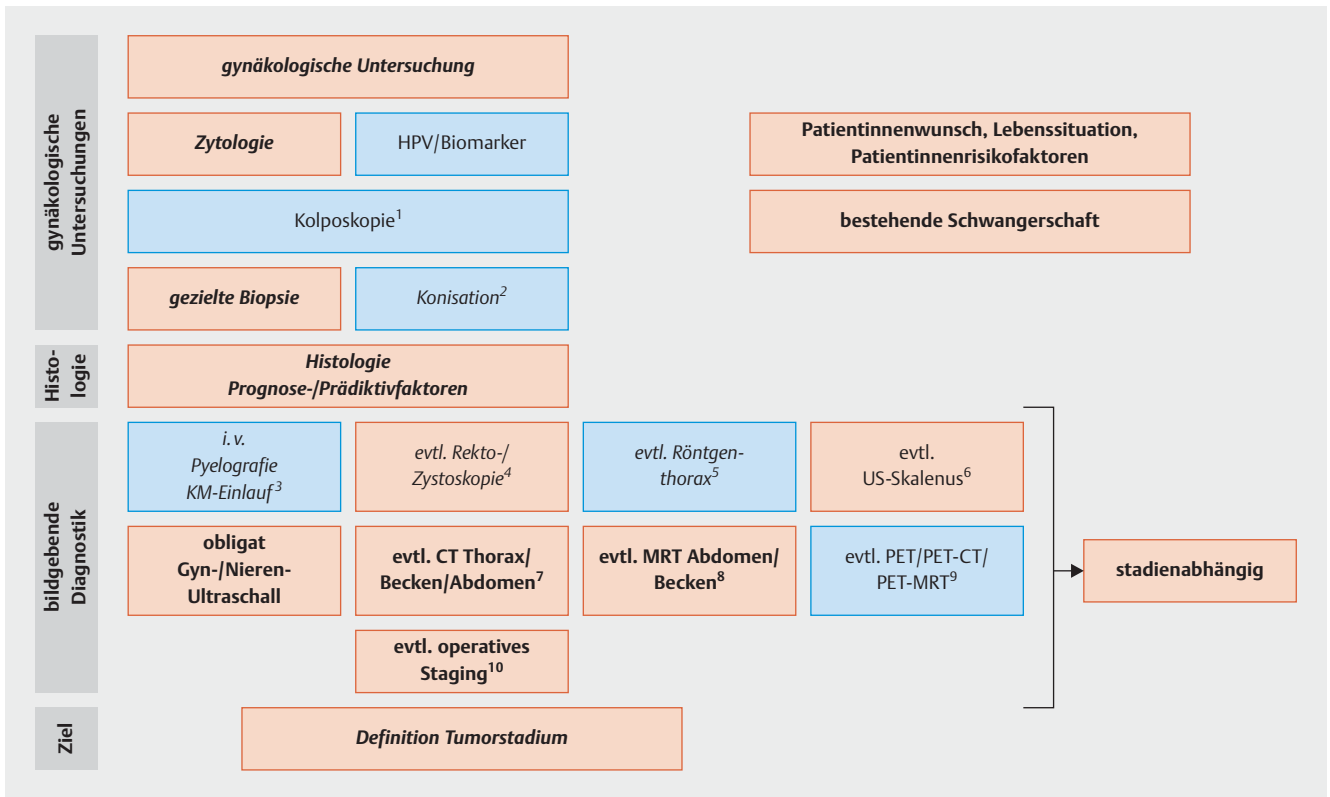
## Legende:

- Fettschrift** = Leitlinienempfehlung  
*kursiv* = FIGO-Empfehlung  
**Fettschrift und kursiv** = übereinstimmende Empfehlung von FIGO und Leitlinie  
 normale Schrift = keine Empfehlung, fakultative in der Literatur beschriebene Möglichkeit
- = diagnostische Modalitäten (Überbegriffe)  
 □ = Leitlinienempfehlung  
 □ = mögliche Diagnostika außerhalb der Leitlinienempfehlung

## Fußnoten:

- <sup>1</sup> Kolposkopie nur bei nicht bereits makroskopisch beurteilbarem Tumor nötig
- <sup>2</sup> diagnostische Konisation nur bis maximal Stadium IB1 indiziert
- <sup>3</sup> nur in Ausnahmefällen indiziert
- <sup>4</sup> nur in Ausnahmefällen bei fortgeschrittener Erkrankung indiziert
- <sup>5</sup> Ggf. in Kombination mit einem MRT zur Primärtumoreinschätzung zum Staging auf pulmonale Metastasen. Nicht indiziert, wenn bereits ein CT Thorax/Abdomen gelaufen ist.
- <sup>6</sup> ab Stadium IB2
- <sup>7</sup> CT Becken, wenn für die Lokalbeurteilung kein MRT möglich (Stadium IB2 bis III). CT Thorax/Abdomen zur Diagnostik der extrapelvinen Ausbreitung (alle Patientinnen ab Stadium IB2).
- <sup>8</sup> Stadium IB2 bis III
- <sup>9</sup> nur in Ausnahmefällen in der Rezidiv- oder metastasierten Situation und im Rahmen von Studien
- <sup>10</sup> Stadium > IA1 (ohne Risikofaktoren) bis Stadium IIB, unter bestimmten Voraussetzungen steht alternativ auch das alleinige oder in Kombination durchgeführte Sentinel-Verfahren zur Verfügung (siehe Kapitel 8.1.1.2 der Langfassung)

► **Abb. 1** Diagnosestellung Stadiendefinition als Grundlage der Therapieentscheidung ≤ FIGO-Stadium IIB (geprüft/2021). [rerif]



#### Legende:

- Fettschrift** = Leitlinienempfehlung  
*kursiv* = FIGO-Empfehlung  
**Fettschrift und kursiv** = übereinstimmende Empfehlung von FIGO und Leitlinie  
 normale Schrift = keine Empfehlung, fakultative in der Literatur beschriebene Möglichkeit
- = diagnostische Modalitäten (Überbegriffe)  
 ■ (orange) = Leitlinienempfehlung  
 ■ (blue) = mögliche Diagnostika außerhalb der Leitlinienempfehlung

#### Fußnoten:

- <sup>1</sup> Kolposkopie nur bei nicht bereits makroskopisch beurteilbarem Tumor nötig
- <sup>2</sup> diagnostische Konisation nur bis maximal Stadium IB1 indiziert
- <sup>3</sup> nur in Ausnahmefällen indiziert
- <sup>4</sup> nur in Ausnahmefällen bei fortgeschrittener Erkrankung indiziert
- <sup>5</sup> Ggf. in Kombination mit einem MRT zur Primärtumoreinschätzung zum Staging auf pulmonale Metastasen. Nicht indiziert, wenn bereits ein CT Thorax/Abdomen gelaufen ist.
- <sup>6</sup> ab Stadium IB2
- <sup>7</sup> CT Becken, wenn für die Lokalbeurteilung kein MRT möglich (Stadium IB2 bis III). CT Thorax/Abdomen zur Diagnostik der extrapelvinen Ausbreitung (alle Patientinnen ab Stadium IB2).
- <sup>8</sup> Stadium IB2 bis III
- <sup>9</sup> nur in Ausnahmefällen in der Rezidiv- oder metastasierten Situation und im Rahmen von Studien
- <sup>10</sup> Stadium > IA1 (ohne Risikofaktoren) bis Stadium IIB, unter bestimmten Voraussetzungen steht alternativ auch das alleinige oder in Kombination durchgeführte Sentinel-Verfahren zur Verfügung (siehe Kapitel 8.1.1.2 der Langfassung)

► **Abb. 2** Diagnosestellung und Stadiendefinition als Grundlage der Therapieentscheidung > FIGO-Stadium IIB (geprüft 2021). [rerif]

## 5.2.2 Konisationen

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|--|----|-----|---------|
| 7.7.<br>geprüft<br>2021 | Der pathologische Befundbericht soll zur Größe und Beschaffenheit des Exzidates (Konisates) Stellung nehmen. Das Konisat soll vollständig aufgearbeitet und von jedem Paraffinblock sollen Stufenschnitte angefertigt werden.  | EK |     |         |
| 7.8.<br>mod.<br>2021    | Im histologischen Befundbericht vermerkt sein sollen die Art der Läsion (CIN, AIS und dessen Variante in Form der stratifizierten muzinproduzierenden Läsion [SMILE]), deren Lokalisation (endo-, ektozervikal) und deren Ausdehnung sowie das Vorhandensein eines invasiven Tumors. Beim Nachweis einer Invasion soll zusätzlich die Angabe der Größenausdehnung erfolgen und zur Lymph-, Blutgefäß- sowie Perineuralscheideninvasion sowie zum Grading Stellung bezogen werden. Zum Status der Resektionsränder soll Stellung genommen werden. | EK |     |         |
| 7.9.<br>neu 2021        | Ein multifokales mikroinvasives Karzinom ist definiert als der Nachweis voneinander histologisch klar separierter invasiver Foci, die einen minimalen Abstand von 0,2 cm aufweisen.<br><br>Jeder invasive Tumorfokus soll separat in seiner Größe angegeben werden, wobei die größte Einzelläsion stagingrelevant ist.   | EK |     |         |

## 5.2.3 Trachelektomie

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|---|----|-----|---------|
| 7.10.<br>geprüft<br>2021 | Die morphologische Aufarbeitung soll so erfolgen, dass alle therapeutisch und prognostisch relevanten Parameter erhoben werden können. Der Befunderstellung soll die jeweils gültige WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung sowie die R-Klassifikation (UICC) zugrunde gelegt werden.  | EK |     |         |
| 7.11.<br>mod.<br>2021    | Der Befundbericht zur Trachelektomie soll folgende Angaben beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ histologischer Typ nach WHO,</li> <li>▪ Grading,</li> <li>▪ Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Veneneinbrüchen (L- und V-Status),</li> <li>▪ Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status),</li> <li>▪ Staging (TNM),</li> <li>▪ Invasionstiefe und Ausdehnung in mm bei pT1a1 und pT1a2,</li> <li>▪ dreidimensionale Tumorgöße in cm (ab pT1b1),</li> <li>▪ minimaler Abstand zu den Resektionsrändern (bei pT1b-Tumoren endozervikales Stroma),</li> <li>▪ R-Klassifikation (UICC).</li> </ul> | EK |     |         |

## 5.2.4 Präparat nach radikaler Hysterektomie

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|--|----|-----|---------|
| 7.12.<br>geprüft<br>2021 | Die morphologische Aufarbeitung soll so erfolgen, dass alle therapeutisch und prognostisch relevanten Parameter erhoben werden können. Der Befunderstellung soll die jeweils gültige WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung sowie die R-Klassifikation (UICC) zugrunde gelegt werden.   | EK |     |         |
| 7.13.<br>neu 2021        | Zur Dokumentation einer intratumoralen Heterogenität sollen makroskopisch sichtbare Tumoren $\leq 2$ cm vollständig aufgearbeitet und von Tumoren ab 2 cm Größe mindestens ein Block pro Zentimeter größter Tumorausdehnung eingebettet werden.  | EK |     |         |
| 7.14.<br>geprüft<br>2021 | Eine tiefe Stromainfiltration ist definiert als die Invasion des Zervixkarzinoms bis in das äußere Drittel des zervikalen Stromas ( $> 66\%$ ).  | EK |     |         |
| 7.15.<br>mod.<br>2021    | Der Befundbericht zur radikalen Hysterektomie soll folgende Angaben beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ histologischer Typ nach WHO,</li> <li>▪ Grading,</li> <li>▪ Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Veneneinbrüchen (L- und V-Status),</li> <li>▪ Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status),</li> <li>▪ Staging (TNM), bei konisierten Patientinnen unter Berücksichtigung des Konisationsbefundes,</li> <li>▪ Invasionstiefe und Ausdehnung in mm bei pT1a1 und pT1a2,</li> <li>▪ Invasionstiefe in Relation zur Zervixwanddicke (metrisch oder Prozentangabe)</li> <li>▪ dreidimensionale Tumorgöße in cm (ab pT1b1),</li> <li>▪ minimaler Abstand zu den Resektionsrändern (bei pT1b-Tumoren endozervikales Stroma, pT2a-Tumoren Vagina, pT2b Parametrium),</li> <li>▪ R-Klassifikation (UICC).</li> </ul> | EK |     |         |

## 5.2.5 Lymphonodektomiepräparate

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|---|----|-----|---------|
| 7.16.<br>geprüft<br>2021 | Mikrometastasen sind definiert als der histologische Nachweis von Tumorzellen im Lymphknoten von $\geq 0,2$ mm, aber nicht größer als 0,2 cm.           | EK |     |         |
| 7.17.<br>geprüft<br>2021 | Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Zervixkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten histologisch untersucht werden. | EK |     |         |

| Nr.                | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------|---|----|-----|---------|
| 7.18. geprüft 2021 | Lymphknoten bis ca. 0,3 cm Größe sollten komplett eingebettet und größere Lymphknoten entlang ihrer Längsachse halbiert und ebenfalls komplett eingebettet werden.  | EK |     |         |
| 7.19. neu 2021     | Der Nachweis von isolierten Tumorzellen bzw. von Mikrometastasen soll im histologischen Befundbericht erwähnt werden und in die TNM-Klassifikation einfließen.  | EK |     |         |
| 7.20. geprüft 2021 | Der Befundbericht zu den Lymphknoten soll folgende Angaben beinhalten: Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin/paraaortal) | EK |     |         |

### 5.2.6 Sentinel-Lymphknoten

| Nr.                | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------|---|----|-----|---------|
| 7.21. geprüft 2021 | Sentinel-Lymphknoten beim Zervixkarzinom sollen vollständig eingebettet und in Stufenschnitten untersucht werden.   | EK |     |         |
| 7.22. neu 2021     | Sentinel-Lymphknoten beim Zervixkarzinom sollten wie folgt aufgearbeitet werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lamellierung des übersandten Fettgewebes mit Identifikation aller Sentinel-Lymphknoten,</li> <li>▪ vollständige Entfernung aller Lymphknoten,</li> <li>▪ Halbierung aller Lymphknoten ≤ 0,3 cm Größe,</li> <li>▪ Lamellierung aller Lymphknoten &gt; 0,3 cm in 0,2 cm dicke Lamellen,</li> <li>▪ Anfertigung von Stufenschnitten,</li> <li>▪ immunhistochemisches Ultrastaging,</li> <li>▪ vollständige Einbettung des Fettgewebes bei makroskopisch nicht identifizierbaren Sentinel-Lymphknoten.</li> </ul>   | EK |     |         |
| 7.23. neu 2021     | Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung (wenn klinisch indiziert) von Sentinel-Lymphknoten beim Zervixkarzinom soll wie folgt durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aufarbeitung der Sentinel-Lymphknoten nach Standard,</li> <li>▪ Untersuchung <b>aller</b> Sentinel-Lymphknoten im Schnellschnitt,</li> <li>▪ bei makroskopisch sichtbarem Tumor ist die intraoperative Untersuchung einer Probe des befallenen Lymphknotens ausreichend,</li> <li>▪ makroskopisch unauffällige Lymphknoten sollen vollständig intraoperativ untersucht werden,</li> <li>▪ von den Gefrierblöckchen sollen (3) Stufenschnitte angefertigt werden,</li> <li>▪ die histologische Gefrierschnittuntersuchung kann durch eine intraoperative Imprintzytologie ergänzt werden.</li> </ul> | EK |     |         |

### 5.3 Morphologische Prognosefaktoren

Etablierte Prognosefaktoren beim Zervixkarzinom sind das Tumorstadium und der Nachweis von pelvinen bzw. paraaortalen Lymphknotenmetastasen [17–23]. Zu den Themen Resektionsrand, Tumorgöße, Histologie des Tumortyps, HPV-Status, IECC-Klassifikation, Veneninfiltration, Perineuralscheideninfiltration, Infiltrationstiefe, Mikro- und Makrometastasen, immunhistochemisches Ultrastaging, molekularer Marker, TCGA-Klassifikation, Mutationslast und PD-L1-Expression siehe Kapitel 7.3 der Langversion der Leitlinie.

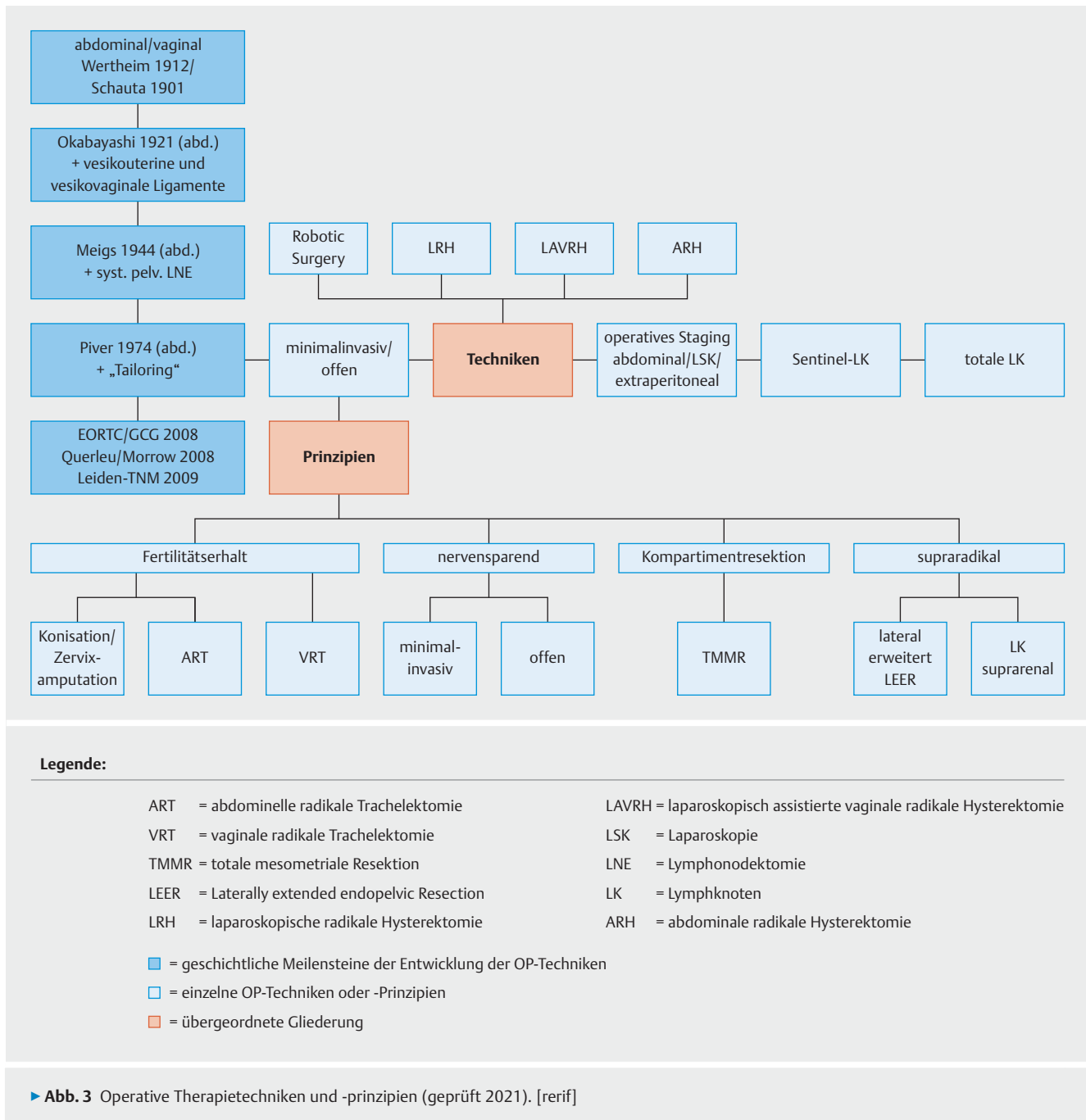
## 6 Grundlagen der Therapie

Zum Zeitpunkt der Leitlinie lag der Leitliniengruppe bereits die neue FIGO-Klassifikation vor. Die zugrunde liegende Datenlage beruht auf der vorherigen Klassifikation. Daher beziehen sich alle Tumorstadien auf die alte FIGO-Klassifikation.

| Nr.               | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|---|----|-----|---------|
| 8.1. geprüft 2021 | Ziel der Therapie des primären Zervixkarzinoms sollte eine individuelle Therapie sein.<br>Die Therapiewahl sollte unter Berücksichtigung folgender Faktoren erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ des Allgemeinzustands (bei hoher Komorbidität),</li> <li>▪ der Lebenssituation der Patientin,</li> <li>▪ des klinisch/histologisch definierten Stadiums der Erkrankung,</li> <li>▪ des Menopausenstatus,</li> <li>▪ des potenziellen Kinderwunschs,</li> <li>▪ der Kurz- und Langzeitfolgen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten, etwaiger Risikofaktoren.</li> </ul> Über- bzw. Untertherapien sollten vermieden werden. | EK |     |         |

### 6.1 Primäre Therapie

Die primäre Therapie besteht entweder aus einer Operation oder einer Radiochemotherapie. Bei Patientinnen bis zum Stadium FIGO IIA wird die operative Therapie empfohlen. Die primäre Radio(chemo)therapie wird vor allem in den ausgedehnten Stadien (ab Stadium IIB), sowie bei Lymphknotenbefall und Inoperabilität eingesetzt. Bei Vorliegen mehrerer präoperativ nachgewiesener Risikofaktoren (d.h. Lymphangiogenese [L1], R1, G3 [fragliche Bedeutung und nur in Kombination mit 2 weiteren Risikofaktoren], neuroendokrines Karzinom, Tumor > 4 cm [Stadium], oder histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen) wird ebenfalls die Radio(chemo)therapie empfohlen. Die Therapiewahl im Stadium IV sollte individuell erfolgen. Insgesamt werden diesbezüglich bei der Therapieentscheidung keine Unterschiede zwischen den histologischen Tumorentitäten (z. B. Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom) gemacht. Operation und simultane Radio(chemo)therapie führen in den Stadien IB und II bei unterschiedlicher prätherapeutischer Indikationsstellung zu gleichwertigen Langzeitergebnissen bei unterschiedlichem Rezidivmuster und Nebenwirkungsprofil der Therapien.



## 6.1.1 Operation – Hysterektomie und Lymphonodektomie

### 6.1.1.1 Operation der Gebärmutter

Es stehen unterschiedliche operative Techniken und -prinzipien zur operativen Therapie der Gebärmutter zur Verfügung (Konisation, einfache bzw. radikale Trachelektomie, einfache bzw. radikale Hysterektomie) (► **Abb. 3**). Zur Klassifikation der radikalen Hysterektomie wird als Standard die Piver-Rutlege-Klassifikation von 1974 verwendet [24].

### 6.1.1.2 Lymphonodektomien bzw. Sentinel-Lymphknoten zur Definition des Tumorstadiums

Die Integration des Sentinel-Lymphknotens als operatives Stagingkonzept bei Tumoren bis zu 2 cm und bei pT1a1 und L1 ist in der Aktualisierung der Leitlinie aufgrund der neuen Datenlage erfolgt. Methodisch zeigt sich hier darüber hinaus, dass Blau- und radioaktive Markierung gleichwertig sind zum intraoperativen Indocyaningrün (ICG).



| Nr.                     | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|---|----|-----|---------|
| 8.2.<br>geprüft<br>2021 | Die Therapie soll in Abhängigkeit des histologischen Tumorstadiums erfolgen, verifiziert mittels operativem Staging oder interventioneller Diagnostik.  | EK |     |         |
| 8.3.<br>mod.<br>2021    | Die alleinige Sentinel-Lymphonodektomie sollte eingesetzt werden bei: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ präoperativer Darstellung (Patentblau und radioaktiv),</li> <li>▪ oder intraoperativer Darstellung (Indocyaningrün),</li> <li>▪ bei Darstellung bzw. Detektion von Sentinel-Lymphknoten <i>beidseits</i>,</li> <li>▪ bei Primärtumoren im Stadium T IA 1 L1 und/oder FIGO IA 2,</li> <li>▪ bei Primärtumoren im Stadium T IB1 (<math>\leq 2</math> cm),</li> <li>▪ Entfernung aller dargestellten bzw. detektierten Sentinel-Lymphknoten.</li> </ul> | EK |     |         |
| 8.4.<br>mod.<br>2021    | Wenn die alleinige Sentinel-Lymphonodektomiemethode durchgeführt wird, sollen folgende Färbemethoden durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anfärbung Darstellung bzw. Detektion mittels Patentblau und radioaktivem Tracer</li> </ul> oder <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anfärbung Darstellung bzw. Detektion mittels Indocyaningrün.</li> </ul>   | A  | 2++ | [25–27] |

### 6.1.1.3 Drainageeinlage nach Lymphonodektomie

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|--|----|-----|---------|
| 8.5.<br>geprüft<br>2021 | Nach pelviner Lymphonodektomie sollte auf die Einlage einer retroperitonealen Drainage in das OP-Gebiet zur Vermeidung von Lymphozysten verzichtet werden. | B  | 1+  | [28]    |

### 6.1.2 Radio(Chemo)therapie

Die Radio(chemo)therapie kann neoadjuvant, primär und als adjuvante Therapie durchgeführt werden. Sie wird standardmäßig mit Cisplatin als Radiosensitizer durchgeführt. Es werden eine perkutane Radiotherapie und eine Brachytherapie unterschieden. Die Bestrahlungsfelder (pelvin/paraaortal) werden dem histologisch nachgewiesenen und nicht dem alleinigen bildgebenden Verdacht auf Lymphknotenbefall angepasst. Die Standardradio(chemo)therapie ab Stadium IIb bzw. bei niedrigeren Stadien mit vorliegenden histologisch nachgewiesenen Risikofaktoren ist die primäre zunächst perkutane Bestrahlung des Primärtumors und der pelvinen Lymphknoten in Kombination mit einer cisplatinhaltigen Chemotherapie gefolgt von einer Brachytherapie.

## 6.2 Neoadjuvante medikamentöse Therapie

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen  |
|-------------------------|--|----|-----|----------|
| 8.6.<br>geprüft<br>2021 | Eine medikamentöse neoadjuvante Therapie kann bei ausgewählten Risikopatientinnen durchgeführt werden. | 0  | 1–  | [29, 30] |

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|--|----|-----|---------|
| 8.7.<br>geprüft<br>2021 | Die Bedeutung tumorbefallener Lymphknoten nach neoadjuvanter Chemotherapie für die weitere Therapieplanung ist unklar. | EK |     |         |

## 6.3 Adjuvante Therapie

### 6.3.1 Adjuvante Therapie nach primärer Operation

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|--|----|-----|---------|
| 8.8.<br>geprüft<br>2021 | Die adjuvante Therapie nach primärer operativer Therapie sollte anhand des postoperativen histologischen Tumorstadiums folgendermaßen erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> <li>negative Lymphknoten; R0; keine Risikofaktoren <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nachsorge</li> </ul> </li> <li>negative Lymphknoten; R0; 1 oder 2 Risikofaktoren (L1, V1, tiefe Stromainvasion, Tumorgöße &gt; 4 cm) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ individuelle Entscheidung</li> </ul> </li> <li>histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen pelvin (pN1) oder R1 oder simultan mehrere [<math>\geq 3</math>] Risikofaktoren (L1, V1, tiefe Stromainvasion, Tumorgöße &gt; 4 cm sowie Grading G3, falls 2 weitere Risikofaktoren vorliegen) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ adjuvante Radio(chemo)therapie inklusive Lymphabflussgebiete des histologisch nachgewiesenen Bereichs (pelvin)</li> </ul> </li> <li>histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen paraaortal (pM1) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ erweiterte adjuvante Radio(chemo)therapie inklusive Lymphabflussgebiete des histologisch nachgewiesenen Bereichs (pelvin und paraaortales Feld)</li> </ul> </li> <li>Fernmetastasen M1 (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, Ovarmetastasen) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ systemische Chemotherapie; Radiotherapie nur bei Blutungsproblematik indiziert</li> </ul> </li> </ul> | EK |     |         |

### 6.3.2 Adjuvante Therapie nach primärer Radiochemotherapie

Nach einer primären Radio(chemo)therapie kann eine sekundäre Hysterektomie unter bestimmten Voraussetzungen (siehe Statement) oder eine erweiterte Chemotherapie diskutiert werden.

## 6.4 Therapie des lokal begrenzten Zervixkarzinoms $\leq$ FIGO-Stadium IIA

| Nr.                     | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------------|---|----|-----|---------|
| 8.9.<br>geprüft<br>2021 | In den Stadien $\leq$ FIGO-Stadium IIA sollte bei nicht zu erwartender adjuvanter Therapie (fehlende präoperative Risikofaktoren) die primär operative Therapie erfolgen. | EK |     |         |

## 6.5 Stadienabhängige Therapie

## 6.5.1 Standardtherapie des invasiven Zervixkarzinoms

## 6.5.1.1 FIGO-Stadium IA (Synonym: frühe Stromainvasion, Mikrokarzinom bzw. mikroinvasives Karzinom)

| Nr.                   | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-----------------------|--|----|-----|---------|
| 8.10.<br>mod.<br>2021 | <p>Im Stadium IA1 ohne Risikofaktor soll folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lymphknotenentfernung ist nicht indiziert.</li> <li>▪ nach abgeschlossener Familienplanung bzw. bei Sicherheitsbedürfnis der Patientin: <ul style="list-style-type: none"> <li>– einfache Hysterektomie</li> </ul> </li> <li>▪ bei Kinderwunsch: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Konisation (in sano) mit Zervixkürettage</li> </ul> </li> <li>▪ bei positiven Rändern im Konisat (R1): <ul style="list-style-type: none"> <li>– Wiederholung der Konisation oder</li> <li>– Durchführung einer Trachelektomie (in sano, mit prophylaktischer Permanentcerclage)</li> </ul> </li> <li>▪ nach erfolgreicher Schwangerschaft: <ul style="list-style-type: none"> <li>– sekundäre Hysterektomie möglich, v. a. bei HPV-Persistenz, Pap-Auffälligkeiten, Wunsch nach maximaler Sicherheit, eingeschränkter oder aufgehobener Beurteilbarkeit der Zervix</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nicht indiziert</li> </ul>             | EK |     |         |
| 8.11.<br>neu 2021     | <p>Im Stadium IA1 mit Lymphgefäßinfiltration (L1) soll folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sentinel-Lymphonodektomie ist indiziert.</li> <li>▪ nach abgeschlossener Familienplanung bzw. bei Sicherheitsbedürfnis der Patientin: <ul style="list-style-type: none"> <li>– einfache Hysterektomie</li> </ul> </li> <li>▪ bei Kinderwunsch: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Konisation (in sano) mit Zervixkürettage</li> </ul> </li> <li>▪ bei positiven Rändern im Konisat (R1): <ul style="list-style-type: none"> <li>– Wiederholung der Konisation oder</li> <li>– Durchführung einer Trachelektomie (in sano, mit prophylaktischer Permanentcerclage)</li> </ul> </li> <li>▪ nach erfolgreicher Schwangerschaft: <ul style="list-style-type: none"> <li>– sekundäre Hysterektomie möglich, v. a. bei HPV-Persistenz, Pap-Auffälligkeiten, Wunsch nach maximaler Sicherheit, eingeschränkter oder aufgehobener Beurteilbarkeit der Zervix</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nicht indiziert</li> </ul> | EK |     |         |

| Nr.                   | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-----------------------|--|----|-----|---------|
| 8.12.<br>mod.<br>2021 | <p>Im Stadium IA1 mit mindestens 2 Risikofaktoren und Stadium IA2 mit bis zu 1 Risikofaktor sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nach abgeschlossener Familienplanung bzw. bei besonderem Sicherheitsbedürfnis der Patientin und histologisch negativen Lymphknoten (pelvin) nach operativem Staging mittels SNB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie beidseits) ohne Resektion der Parametrien (Piver I)</li> </ul> </li> <li>▪ bei Kinderwunsch und histologisch negativen Lymphknoten nach Operativem Staging mittels SNB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Konisation mit Zervixkürettage oder</li> <li>– radikale Trachelektomie mit prophylaktischer Permanentcerclage</li> </ul> </li> <li>▪ bei tumorbefallenen Sentinel-Lymphknoten oder pelvinen Lymphknotenmetastasen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– paraaortale Lymphonodektomie (operatives Staging)</li> </ul> </li> <li>▪ bei prämenopausalen Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion</li> </ul> </li> <li>▪ bei makroskopisch tumorbefallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operative Entfernung vor einer Radio(chemo)therapie</li> </ul> </li> <li>▪ nach erfolgreicher Schwangerschaft: <ul style="list-style-type: none"> <li>– sekundäre Hysterektomie, v. a. bei HPV-Persistenz, Pap-Auffälligkeiten, Wunsch nach Sicherheit, eingeschränkter oder aufgehobener Beurteilbarkeit der Zervix</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei histologisch nachgewiesenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen bzw. mehreren Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T im histologisch nachgewiesenen Ausbreitungsfeld</li> </ul> </li> </ul> | EK |     |         |

| Nr.                   | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-----------------------|--|----|-----|---------|
| 8.13.<br>mod.<br>2021 | <p>Im Stadium IA2 mit mindestens 2 Risikofaktoren sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation (kein Fertilitätserhalt möglich) mit SNB:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei negativen Lymphknoten (pelvin) nach operativem Staging: <ul style="list-style-type: none"> <li>– radikale Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie beidseits) mit Resektion der medialen (uterusnahen) Hälfte der Parametrien (Piver II)</li> </ul> </li> <li>▪ bei tumorbefallenen Sentinel-Lymphknoten oder pelvinen Lymphknotenmetastasen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– zusätzlich paraaortale Lymphonodektomie (operatives Staging)</li> </ul> </li> <li>▪ bei prämenopausalen Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion</li> </ul> </li> <li>▪ bei makroskopisch tumorbefallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operative Entfernung derselben vor einer Radio(chemo)therapie</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei histologisch nachgewiesenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen bzw. mehreren Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T im histologisch nachgewiesenen Ausbreitungsfeld</li> </ul> </li> </ul> | EK |     |         |

### 6.5.1.2 FIGO-Stadium IB1 und IIA1

| Nr.                   | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-----------------------|---|----|-----|---------|
| 8.14.<br>mod.<br>2021 | <p>Im Stadium IB1 und IIA1 sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei negativen Lymphknoten (pelvin) nach operativem Staging <ul style="list-style-type: none"> <li>– radikale Hysterektomie mit Resektion der medialen (uterusnahen) Hälfte der Parametrien mit ausreichendem Sicherheitsabstand und Resektion im Gesunden (Piver II)</li> <li>– mit tumorfreiem Resektionsrand der Scheidenmanschette (IIA1)</li> </ul> </li> <li>▪ bei Tumoren &lt; 2 cm ohne Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operatives Staging mittels SNB und</li> <li>– radikale Hysterektomie mit Resektion der medialen (uterusnahen) Hälfte der Parametrien mit ausreichendem Sicherheitsabstand und Resektion im Gesunden (Piver II)</li> <li>– mit tumorfreiem Resektionsrand der Scheidenmanschette (IIA1)</li> </ul> </li> <li>▪ bei Kinderwunsch und Tumoren &lt; 2 cm ohne Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operatives Staging mittels SNB und</li> <li>– radikale Trachelektomie mit prophylaktischer Permanentcerclage</li> </ul> </li> <li>▪ nach abgeschlossener Familienplanung: <ul style="list-style-type: none"> <li>– sekundäre Hysterektomie</li> </ul> </li> <li>▪ bei pelvinen Lymphknotenmetastasen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– zusätzlich paraaortale Lymphonodektomie (operatives Staging)</li> </ul> </li> <li>▪ bei postmenopausalen Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Adnexektomie beidseits</li> </ul> </li> <li>▪ bei prämenopausalen Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion</li> </ul> </li> <li>▪ bei makroskopisch tumorbefallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operative Entfernung derselben vor einer Radio(chemo)therapie</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei histologisch nachgewiesenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen bzw. mehreren nachgewiesenen Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T</li> </ul> </li> <li>▪ bei Inoperabilität oder Wunsch der Patientin: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T</li> </ul> </li> <li>▪ Das Bestrahlungsvolumen sollte sich nach der Anatomie und dem histologisch nachgewiesenen Lymphknotenbefall richten.</li> </ul> | EK |     |         |

## 6.5.1.3 FIGO-Stadium IB2, IIA2 und IIB

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|---|----|-----|---------|
| 8.15.<br>geprüft<br>2021 | <p>Im Stadium IB2, IIA2 und IIB mit maximal 2 Risikofaktoren sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei negativen Lymphknoten (pelvin) nach operativem Staging: <ul style="list-style-type: none"> <li>– radikale Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie beidseits) Typ Piver III</li> <li>– mit tumorfreiem Resektionsrand der Scheidenmanschette</li> </ul> </li> <li>▪ bei pelvinen Lymphknotenmetastasen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– zusätzlich paraaortale Lymphonod-ektomie (operatives Staging)</li> </ul> </li> <li>▪ bei makroskopisch tumorbefallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operative Entfernung derselben vor einer Radio(chemo)therapie</li> </ul> </li> <li>▪ bei Scheidenbefall: <ul style="list-style-type: none"> <li>– (partielle) radikale Kolpektomie mit tumorfreiem Resektatrand</li> </ul> </li> <li>▪ bei postmenopausalen Patientinnen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Adnexektomie beidseits</li> </ul> </li> <li>▪ bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Adnexektomie beidseits</li> </ul> </li> <li>▪ bei prämenopausalen Patientinnen mit Plattenepithelkarzinom: <ul style="list-style-type: none"> <li>– prätherapeutische Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion, sowohl vor geplanter R(CH)T als auch während der OP bei notwendiger adjuvanter Therapie</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei histologisch nachgewiesenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen bzw. mehreren Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T</li> </ul> </li> <li>▪ bei Inoperabilität oder Wunsch der Patientin: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T</li> </ul> </li> <li>▪ Stadium IIB: <ul style="list-style-type: none"> <li>– R(CH)T bevorzugt</li> <li>– Das Bestrahlungsvolumen sollte sich nach der Anatomie und dem histologisch nachgewiesenen Lymphknotenbefall richten.</li> </ul> </li> </ul> | EK |     |         |
| 8.16.<br>mod.<br>2021    | Die radikale Hysterektomie vor der geplanten Radio(chemo)therapie hat keinen Vorteil für das krankheitsfreie Überleben oder das Gesamtüberleben der Patientin.  | EK |     |         |

## 6.5.1.4 FIGO-Stadium III

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|--|----|-----|---------|
| 8.17.<br>geprüft<br>2021 | <p>Im Stadium III sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ histologische Verifizierung der Ausbreitung <ul style="list-style-type: none"> <li>– operatives Staging oder interventionelle Abklärung</li> </ul> </li> <li>▪ bei makroskopisch tumorbefallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten: <ul style="list-style-type: none"> <li>– operative Entfernung vor einer Radio(chemo)therapie</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R(CH)T nach operativem Staging</li> </ul> | EK |     |         |

## 6.5.1.5 FIGO-Stadium IV

| Nr.                      | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|--------------------------|---|----|-----|---------|
| 8.18.<br>geprüft<br>2021 | <p>Im Stadium IVA sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in ausgesuchten Fällen: <ul style="list-style-type: none"> <li>– primäre Exenteration</li> </ul> </li> </ul> <p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R(CH)T ist Therapie der Wahl.</li> </ul>   | EK |     |         |
| 8.19.<br>geprüft<br>2021 | <p>Im Stadium IVB sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ symptomorientierte Therapie</li> </ul> <p>Radiotherapie oder Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ symptomorientierte Therapie</li> </ul> <p>medikamentöse Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die palliative Systemtherapie ist die Therapie der Wahl.</li> </ul> <p>weitere Maßnahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Best supportive Care</li> </ul> <p>Palliativmedizin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ palliativmedizinische Frühintervention</li> </ul> | EK |     |         |

## 7 Operative Therapie

Auf Grundlage der neuen Evidenz aus dem LACC-Trial wurde die Empfehlung zum operativen Vorgehen bei der radikalen Hysterektomie der Patientin mit Zervixkarzinom geändert [31]. Hier soll das offene Verfahren gegenüber laparoskopischen Verfahren klar präferiert werden. Die entsprechende Empfehlung dazu wurde überarbeitet. Die Leitliniengruppe bewertet die prophylaktische Salpingektomie bei geplanter Hysterektomie als positiv. Der Stellenwert der sekundären Hysterektomie nach Radiochemotherapie ist weiterhin ungeklärt.

## 7.1 Operatives Vorgehen

| Nr.               | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|--|----|-----|---------|
| 9.1. geprüft 2021 | In der Postmenopause sollte bei makroinvasivem Karzinom eine beidseitige Adnexektomie im Rahmen einer Hysterektomie durchgeführt werden. | EK |     |         |
| 9.2. neu 2021     | Die offene radikale Hysterektomie sollte den Patientinnen bis FIGO IB1 angeboten werden.   | B  | 1+  | [31]    |

## 7.2 Vorgehen nach primärer Radio(chemo)therapie

| Nr.               | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-------------------|---|----|-----|---------|
| 9.3. geprüft 2021 | Die Wertigkeit der sekundären Hysterektomie nach primärer Radio(chemo)therapie bezogen auf die Lokalrezidivrate, das krankheitsfreie Überleben, das metastasenfrem Überleben oder das Gesamtüberleben ist unklar. | EK |     |         |
| 9.4. geprüft 2021 | Eine Hysterektomie nach primärer Radio(chemo)therapie bei klinischer und bildgebender Komplettremission hat eine höhere Morbidität im Vergleich zur alleinigen primären Radio(chemo)therapie.                     | EK |     |         |
| 9.5. geprüft 2021 | Ob die sekundäre Hysterektomie nach primärer R(CH)T als einfache oder radikale Hysterektomie durchgeführt werden soll, ist unklar.  | EK |     |         |

## 8 Strahlentherapie

Nach Überarbeitung wurden die Empfehlungen zur primären Radiochemotherapie bestehend aus den Elementen externe Strahlentherapie, simultane Cisplatin-haltige Chemotherapie und Brachytherapie bestätigt. Dabei wurde der Empfehlungsgrad für den Einsatz von intensitätsmodulierten Bestrahlungstechniken sowie der MRT-gestützten Planung der Brachytherapie im Rahmen der primären Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms erhöht, da für diese Techniken nun neue Daten für einen klinischen Nutzen vorliegen.

### 8.1 Radiochemotherapie

#### 8.1.1 Techniken der Radiatio (perkutane Radiatio)

| Nr.             | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen |
|-----------------|---|----|-----|---------|
| 10.1. mod. 2021 | Intensitätsmodulierte Techniken sollten zur optimalen Schonung des umliegenden Gewebes in der primären Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms zum Einsatz kommen. | B  | 1+  | [32]    |

#### 8.1.2 Technik der Brachytherapie in der primären kombinierten Radiochemotherapie

| Nr.                | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------|--|----|-----|---------|
| 10.2. geprüft 2021 | Die Brachytherapie sollte Bestandteil des kurativen Therapiekonzeptes in der Primärtherapie des Zervixkarzinoms, die eine Radio(chemo)therapie beinhaltet, sein.   | B  | 4   | [6]     |
| 10.3. mod. 2021    | In der primären Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms sollte die MRT-geplante Brachytherapie eingesetzt werden, um die Rate und den Schweregrad gastro-intestinaler und urogenitaler Toxizitäten zu reduzieren. | EK |     |         |

#### 8.1.3 Indikation zur primären Radiatio oder Radio(chemo)therapie

| Nr.                | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen  |
|--------------------|--|----|-----|----------|
| 10.4. geprüft 2021 | Bei der Patientin mit Zervixkarzinom soll bei Indikationsstellung zu einer primären Radiotherapie ab Stadium IB2 diese in Kombination mit einer cisplatinbasierten Chemotherapie erfolgen. | A  | 1++ | [33, 34] |

#### 8.1.4 Adjuvante Radio(chemo)therapie

| Nr.                | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen  |
|--------------------|--|----|-----|----------|
| 10.5. geprüft 2021 | Die adjuvante cisplatinhaltige Radiochemotherapie sollte bei Patientinnen mit histologisch gesicherten postoperativen Risikofaktoren zum Einsatz kommen. | B  | 1-  | [35, 36] |

#### 8.1.5 Adjuvante Chemotherapie nach abgeschlossener Radio(chemo)therapie

| Nr.                | Empfehlungen/Statements   | EG | LoE | Quellen  |
|--------------------|---|----|-----|----------|
| 10.6. geprüft 2021 | Der Stellenwert der konsolidierenden Chemotherapie nach abgeschlossener Radio(chemo)therapie ist nicht gesichert. | ST | 1-  | [37, 38] |

#### 8.1.6 Neoadjuvante Radio(chemo)therapie

| Nr.                | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------|--|----|-----|---------|
| 10.7. geprüft 2021 | Die neoadjuvante Radio(chemo)therapie sollte außerhalb von Studien nicht angewandt werden. | EK |     |         |

### 8.1.7 Ovarerhalt und Fertilität

| Nr.                | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|--------------------|--|----|-----|---------|
| 10.8. geprüft 2021 | Zum Erhalt der hormonellen Funktion des Ovars sollte der jungen Patientin die Ovariopexie und hochkonformale Strahlentherapietechniken angeboten werden. | EK |     |         |

### 8.1.8 Anämie unter Radiochemotherapie

| Nr.             | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|-----------------|--|----|-----|---------|
| 10.9. mod. 2021 | Während einer Radiotherapie oder Radio (chemo)therapie des Zervixkarzinoms sollte der Hämoglobinwert überwacht werden und bei Werten unterhalb von 10 g/dl (6,2 mmol/l) mittels Transfusion korrigiert werden. | B  | 2++ | [6]     |

### 8.1.9 Hyperthermie beim Zervixkarzinom

| Nr.                 | Empfehlungen/Statements  | EG | LoE | Quellen |
|---------------------|--|----|-----|---------|
| 10.10. geprüft 2021 | Die lokoregionäre Hyperthermie kann bei der Therapie des lokoregionären Rezidivs oder des primären Zervixkarzinoms $\geq$ FIGO-Stadium IIB in Kombination mit der perkutanen Radiotherapie eingesetzt werden.                          | 0  | 1-  | [39]    |
| 10.11. mod. 2021    | Ein Vorteil im Gesamtüberleben oder krankheitsfreien Überleben durch Hinzunahme der lokoregionären Hyperthermie zur primären Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms konnte in randomisierten Studien bisher nicht nachgewiesen werden. | ST | 1-  | [40]    |
| 10.12. geprüft 2021 | Die lokoregionäre Hyperthermie soll qualitätsgesichert und standardisiert erfolgen, möglichst im Rahmen von wissenschaftlichen Studien.  | EK |     |         |

### Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte der Autoren sind im Leitlinienreport aufgelistet.

### Literatur

- [1] RKI. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 2019. Online (Stand: 28.09.2021): [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2019/krebs\\_in\\_deutschland\\_2019.pdf;jsessionid=E24C98E8A5A6CD3A1D73BB6A09D30A39.2\\_cid363?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf;jsessionid=E24C98E8A5A6CD3A1D73BB6A09D30A39.2_cid363?__blob=publicationFile)
- [2] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). 2014. Online (Stand: 11.08.2019): <https://atlas.gekid.de/CurrentVersion/atlas.html>
- [3] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.1, 2020, AWMF Registernummer: 015/027OL. Online (Stand: 28.09.2021): <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinompraevention/>

- [4] Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien – Langfassung – AWMF-Register Nr.: 082-002, 2020. Online (Stand: 28.09.2021): [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/082-002L\\_S3\\_Impfpraevention-HPV-assoziiertes-Neoplasien\\_2020-07\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-002L_S3_Impfpraevention-HPV-assoziiertes-Neoplasien_2020-07_01.pdf)
- [5] Bipat S, Glas AS, van der Velden J et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 59–66
- [6] SIGN. SIGN: Management of Cervical Cancer. 2008. Online (Stand: 28.09.2021): <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-cervical-cancer/>
- [7] Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S et al. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; 23: 2005–2018
- [8] Choi HJ, Ju W, Myung SK et al. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci* 2010; 101: 1471–1479
- [9] Gouy S, Morice P, Narducci F et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3026–3033
- [10] Tsai CS, Lai CH, Chang TC et al. A prospective randomized trial to study the impact of pretreatment FDG-PET for cervical cancer patients with MRI-detected positive pelvic but negative para-aortic lymphadenopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 477–484
- [11] Kang S, Kim SK, Chung DC et al. Diagnostic value of (18)F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a metaanalysis. *J Nucl Med* 2010; 51: 360–367
- [12] Meads C, Auguste P, Davenport C et al. Positron emission tomography/computerised tomography imaging in detecting and managing recurrent cervical cancer: systematic review of evidence, elicitation of subjective probabilities and economic modelling. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1–323
- [13] Ding XP, Feng L, Ma L. Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: PET versus PET/CT: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290: 741–747
- [14] Xiao Y, Wei J, Zhang Y et al. Positron emission tomography alone, positron emission tomography-computed tomography and computed tomography in diagnosing recurrent cervical carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2014; 10: 222–231
- [15] Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21: 1031–1037
- [16] Wittekind C, Meyer H. TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Weinheim: Wiley-VCH Verlag; 2010
- [17] Obrzut B, Semczuk A, Naróg M et al. Prognostic Parameters for Patients with Cervical Cancer FIGO Stages IA2-IIB: A Long-Term Follow-Up. *Oncology* 2017; 93: 106–114
- [18] Suprasert P, Srisomboon J, Charoenkwan K et al. Twelve years experience with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30: 294–298
- [19] Kasamatsu T, Onda T, Sawada M et al. Radical hysterectomy for FIGO stage I-IIB adenocarcinoma of the uterine cervix. *Br J Cancer* 2009; 100: 1400–1405
- [20] Lee YJ, Kim DY, Lee SW et al. A postoperative scoring system for distant recurrence in node-positive cervical cancer patients after radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection with para-aortic lymph node sampling or dissection. *Gynecol Oncol* 2017; 144: 536–540



- [21] Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A et al. Cervical cancer. *Lancet* 2019; 393: 169–182
- [22] Lapuz C, Kondalsamy-Chennakesavan S, Bernshaw D et al. Stage IB cervix cancer with nodal involvement treated with primary surgery or primary radiotherapy: Patterns of failure and outcomes in a contemporary population. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2016; 60: 274–282
- [23] Horn LC, Hentschel B, Fischer U et al. Detection of micrometastases in pelvic lymph nodes in patients with carcinoma of the cervix uteri using step sectioning: Frequency, topographic distribution and prognostic impact. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 276–281
- [24] Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 265–272
- [25] van de Lande J, Torrenza B, Raijmakers PGHM et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 604–613
- [26] Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes – A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 3749–3756
- [27] Frumovitz M, Plante M, Lee PS et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1394–1403
- [28] Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007387. doi:10.1002/14651858.CD007387.pub2
- [29] Kim HS, Sardi JE, Katsumata N et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 115–124
- [30] Rydzewska L, Tierney J, Vale CL et al. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (12): CD007406
- [31] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 1895–1904
- [32] Lin Y, Chen K, Lu Z et al. Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis. *Radiat Oncol* 2018; 13: 177
- [33] Green J, Kirwan J, Tierney J et al. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD002225
- [34] Wang N, Guan QL, Wang K et al. Radiochemotherapy versus radiotherapy in locally advanced cervical cancer: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 103–108
- [35] Rosa DD, Medeiros LRF, Edelweiss MI et al. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (6): CD005342. doi:10.1002/14651858.CD005342.pub3
- [36] Rogers L, Siu SSN, Luesley D et al. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (5): CD007583. doi:10.1002/14651858.CD007583.pub3
- [37] Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD008285. doi:10.1002/14651858.CD008285
- [38] Dueñas-González A, Zarbá JJ, Patel F et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1678–1685
- [39] Lutgens L, van der Zee J, Pijls-Johannesma M et al. Combined use of hyperthermia and radiation therapy for treating locally advanced cervical carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD006377
- [40] Harima Y, Ohguri T, Imada H et al. A multicentre randomised clinical trial of chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Hyperthermia* 2016; 32: 801–808

## Guideline Program

### Editors

#### Leading Professional Medical Associations



**German Society of Gynecology and Obstetrics  
(Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie  
und Geburtshilfe e. V. [DGGG])**

Head Office of DGGG and Professional Societies  
Jägerstraße 58–60, DE-10117 Berlin  
info@dggg.de  
<http://www.dggg.de/>

#### President of DGGG

Prof. Dr. med. Anton Scharl  
Direktor der Frauenkliniken  
Klinikum St. Marien Amberg  
Mariahilfbergweg 7, DE-92224 Amberg  
Kliniken Nordoberpfalz AG  
Söllnerstraße 16, DE-92637 Weiden

#### DGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann  
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik  
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin  
Kirrberger Straße, Gebäude 9, DE-66421 Homburg

#### Guidelines Coordination

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner  
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik  
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen  
leitlinien@dggg.de  
<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>

Stand: Juli 2021



**Austrian Society of Gynecology and Obstetrics  
(Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie  
und Geburtshilfe [OEGGG])**

Frankgasse 8, AT-1090 Wien  
stephanie.leutgeb@oeggg.at  
<http://www.oeggg.at>

#### President of OEGGG

PD Dr. med. Gunda Pristauz-Telsnigg  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Klinische Abteilung für Gynäkologie  
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

#### OEGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Karl Tamussino  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz  
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien  
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien



**Swiss Society of Gynecology and Obstetrics  
(Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie  
und Geburtshilfe [SGGG])**

Gynécologie Suisse SGGG  
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8  
sekretariat@sggg.ch  
<http://www.sggg.ch/>

#### President of SGGG

Dr. med. Roger Rytz, eHnv hôpital d'Yverdon-les-Bains,  
Entremonts 11, CH-1400 Yverdon-les-Bains

#### SGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Daniel Surbek  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. René Hornung  
Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik  
Rorschacher Straße 95, CH-9007 St. Gallen