

## Prevention of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3 Level, AWMF Register Number 015/0270L, December 2017) – Part 1 with Introduction, Screening and the Pathology of Cervical Dysplasia

## Prävention des Zervixkarzinoms. Leitlinie der DGGG und DKG (S3-Level, AWMF-Register-Nummer 015/0270L, Dezember 2017) – Teil 1 mit Einführung, Screening und Pathologie von zervikalen Dysplasien

Peter Hillemanns, Klaus Friese, Christian Dannecker, Stefanie Klug, Ulrike Seifert, Thomas Iftner, Juliane Hädicke, Thomas Löning, Lars Horn, Dietmar Schmidt, Hans Ikenberg, Manfred Steiner, Ulrich Freitag, Uwe Siebert, Gaby Sroczynski, Willi Sauerbrei, Matthias W. Beckmann, Marion Gebhardt, Michael Friedrich, Karsten Münstedt, Achim Schneider, Andreas Kaufmann, K. Ulrich Petry, Axel P. A. Schäfer, Michael Pawlita, Joachim Weis, Anja Mehnert, Mathias Fehr, Christoph Grimm, Olaf Reich, Marc Arbyn, Jos Kleijnen, Simone Wesselmann, Monika Nothacker, Markus Follmann, Thomas Langer, and Matthias Jentschke

<sup>1</sup>Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany

<sup>2</sup>Klinik Bad Trissl GmbH, Oberaudorf, Germany

<sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany

<sup>4</sup>Lehrstuhl für Epidemiologie, Technische Universität München, München, Germany

<sup>5</sup>Tumorepidemiologie, Universitäts KrebsCentrum (UCC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Germany

<sup>6</sup>Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany

<sup>7</sup>Institut für Pathologie, Albertinen-Krankenhaus Hamburg, Hamburg, Germany

<sup>8</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany

<sup>9</sup>Institut für Pathologie, Referenzzentrum für Gynäkopathologie, Mannheim, Germany

<sup>10</sup>CytoMol – MVZ für Zytologie und Molekularbiologie, Frankfurt, Germany

<sup>11</sup>Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ihringen, Germany

<sup>12</sup>Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Wismar, Germany

<sup>13</sup>Institute of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment, Department of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall i.T., Austria

<sup>14</sup>Division of Health Technology Assessment and Bioinformatics, ONCOTYROL – Center for Personalized Cancer Medicine, Innsbruck, Austria

- <sup>15</sup>Institut für Med. Biometrie und Statistik (IMBI), Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Germany
- <sup>16</sup>Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany
- <sup>17</sup>Frauensebsthilfe nach Krebs, Forchheim, Germany
- <sup>18</sup>Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Germany
- <sup>19</sup>Frauenklinik, Ortenau Klinikum Offenburg-Gengenbach, Offenburg, Germany
- <sup>20</sup>Medizinisches Versorgungszentrum im Fürstenberg-Karree, Berlin, Germany
- <sup>21</sup>Klinik für Gynäkologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
- <sup>22</sup>Frauenklinik, Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Germany
- <sup>23</sup>Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Berlin, Germany
- <sup>24</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany
- <sup>25</sup>Klinik für Tumorbiologie, Klinik für Onkologische Rehabilitation – UKF Reha gGmbH, Freiburg, Germany
- <sup>26</sup>Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany
- <sup>27</sup>Gynäkologie & Geburtshilfe in Frauenfeld, Spital Thurgau AG, Frauenfeld, Switzerland
- <sup>28</sup>Privatklinik Döbling, Wien, Austria
- <sup>29</sup>Privatklinik Graz Ragnitz, Graz, Austria
- <sup>30</sup>Cancer Center, Sciensano, Brüssel, Belgium
- <sup>31</sup>Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York, United Kingdom
- <sup>32</sup>Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin, Germany
- <sup>33</sup>AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Marburg, Germany
- <sup>34</sup>Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin, Germany

**Correspondence/Korrespondenzadresse** Univ.-Prof. Dr. Peter Hillemanns Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 HannoverGermany, [Hillemanns.Peter@mh-hannover.de](mailto:Hillemanns.Peter@mh-hannover.de)

Received 2018 Aug 21; Revised 2018 Dec 3; Accepted 2018 Dec 8.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, which permits unrestricted reproduction and distribution, for non-commercial purposes only; and use and reproduction, but not distribution, of adapted material for non-commercial purposes only, provided the original work is properly cited.

## Abstract

---

**Aims** Annual opportunistic screening for cervical carcinoma has been carried out in Germany since 1971. The creation of this S3 guideline meets an important need, outlined in the National Cancer Plan, with regard to screening for cervical cancer, as the guideline aims to provide important information and support for planned organized screening for cervical cancer in Germany.

**Methods** With the financial support of German Cancer Aid, 21 professional societies developed evidence-based statements and recommendations (classified using the GRADE system) for the screening, management and treatment of precancerous conditions of the cervix. Two independent scientific institutes compiled systematic reviews for this guideline.

**Recommendations** The first part of this short summary presents the pathological basis and considers various questions related to screening for cervical cancer. As also reported in earlier reviews, the meta-analysis by Kleijnen Systematic Reviews showed that HPV-based screening offers better protection against invasive cervical cancer compared to cytology-based screening. The authors of this guideline therefore recommend – in accordance with the guideline of the Joint National Committee of Germany (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA) – that women aged 35 and above should be examined at regular intervals (at least every 3 years) and undergo HPV-based screening. Co-testing can also be carried out. Women between the ages of 20 and 35 should have cytological screening every 2 years.

**Key words:** cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), cervical precancerous condition, HPV

## I Guideline Information

---

The Oncology Guidelines Program 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).

For more information, cf. the end of this article.

### Citation format

Prevention of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3 Level, AWMF Register Number 015/0270L, December 2017) – Part 1 with Introduction, Screening and the Pathology of Cervical Dysplasia. *Geburtsh Frauenheilk* 2019; 79: 148–159

### Guideline documents

The complete long version with a list of the conflicts of interest of all authors and a short version are available in German on the homepage of the Oncology Guidelines Program under: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-0270L.html> or [www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## Guideline authors

The German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG, mandate holder Prof. Dr. Peter Hillemanns, Hanover) was the lead medical society responsible for the compilation of this guideline. The guideline is issued by the Oncological Guidelines Program. Every participating medical society nominated a mandate holder, with the board of the respective society confirming the mandate in writing by. [Table 1](#) lists the societies and other organizations which participated in developing the guideline together with their respective mandated representatives. Only mandate holders nominated by participating societies and organizations were eligible to vote on a chapter-by-chapter basis during the voting process (consensus process) after they had disclosed and excluded any conflicts of interest. A patient representative was directly involved in the compilation of this guideline. Ms. Marion Gebhardt (Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V. [Self-help for Women After Cancer]) was involved in developing the guideline right from the start and attended the consensus conferences where she had voting rights.

## II Guideline Application

---

### Purpose and objectives

The creation of this S3 guideline meets an important need, outlined in the National Cancer Plan, with regard to screening for cervical cancer. The S3 guideline provides important information and support for the planned organized screening for cervical cancer in Germany.

The old S2k German-language guideline “Prevention, Diagnosis and Therapy of HPV Infections and Preinvasive Lesions of the Female Genitalia” was consulted, with the new guideline focusing on those aspects which deal with the cervix. The guideline recommendations for primary prevention were adopted from the updated S3 guideline on HPV vaccination and supplemented by additional information regarding the impact of HPV vaccination on screening. The S3 guideline on the Diagnosis and Therapy of Cervical Cancer published in 2014 covers all aspects of invasive cervical cancer.

### Targeted areas of patient care

This S3 guideline on the prevention of cervical cancer covers the prevention of cervical cancer and the diagnosis, treatment and follow-up of cervical cancer including high-grade preinvasive cervical lesions. The most important goals of the guideline were analyzing the existing data to optimize screening for cervical cancer in terms of determining the optimal test procedures, organization, inves-

tigative algorithm and treatment and considering the question of how to encourage women who refuse to go for screening to participate in the program. In addition, the guideline investigated the impact of HPV vaccination on the screening strategy for cervical cancer.

#### Target patient groups

This S3 guideline is aimed at all women aged 20 and above.

#### Target user groups/target audience

The recommendations of the guideline are addressed to all physicians and professionals involved in screening for cervical cancer, in particular gynecologists, pathologists and cytologists, as well as all healthcare professionals working in dysplasia outpatient clinics and centers.

#### Other target groups include:

- scientific medical societies and professional associations which are involved in screening for cervical cancer,
- women's advocacy groups (women's health organizations, patient and self-help organizations),
- quality assurance organizations and similar projects on national and federal state levels,
- healthcare policy institutions and decision-makers at national and federal state levels,
- payers,
- the general public to inform them about what constitutes a good medical approach.

#### Adoption and period of validity

This guideline is valid from 31 December 2017 through to 31 December 2020. Because of the contents of the guideline, this period of validity is only an estimate. The guideline may need to be updated if new scientific evidence appears or the methodology used in the guideline is developed further. Moreover, the key statements and recommendations of the guideline should be subjected to regular editorial checks, and the contents of the guideline should be reviewed regularly.

### 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 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 is classified as: S3.

#### Grading of evidence

The GRADE (GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system developed by the GRADE Working Group 1 ( [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org) ) was used to evaluate the quality of evidence of the studies identified and used for this guideline ( [Table 2](#) ).

#### Grading of recommendations

The methodology of the Oncology Guidelines Program requires guideline authors to assign a level of recommendation to each recommendation indicating the strength of the recommendation. The strength of each recommendation is agreed upon during a formal consensus process which requires structured consensus conferences 2 . (Details are available from the German-language Guideline Report). As part of the process, mandate holders with voting rights formally voted on the recommendations of this guideline.

This guideline includes information on the grading of the evidence of the underlying studies used for all evidence-based Statements and Recommendations and additionally shows the strength of each recommendation (level of recommendation). As outlined in the AWMF Guidance Manual 2 , this guideline differentiates between three strengths or levels of recommendation, and the respective level of recommendation is reflected by the syntax used in the recommendation ( [Table 3](#) ).

The decision criteria used to determine the level of recommendation are explained in the German-language Guideline Report for this guideline.

## Statements

Statements are expositions or explanations of specific facts, circumstances, or problems, with no direct recommendations for action. Statements are adopted after a formal consensus process using the same approach as that used when formulating recommendations and can be based either on study results or expert opinions ( [Table 4](#) : Level of consensus).

### Expert consensus (EC)

Statements/Recommendations which were based on the expert consensus of the guideline authors are marked as expert consensus. No symbols or letters were used to grade the expert consensus; the respective level of consensus is shown by the syntax used (must/should/may) based on the differentiation described in [Table 3](#) .

## IV Guideline

---

### 1 Pathological, Cytological and Virological Basis

### 2 Epidemiology

Cervical cancer is the third most common cancer in women worldwide. The incidence and mortality rates vary considerably. Particularly in less developed countries, many women still die from cervical cancer every year.

In Germany, the incidence rate standardized for age (European standard) was 9.3 per 100000 in 2012. The actual raw incidence rate for Germany in 2012 was 11.3 per 100000. The introduction of cancer screening using Pap smears in 1971 contributed to a significant decrease in incidence and mortality rates in Germany. However, in recent years, incidence and mortality rates in Germany have stagnated.

Persistent infection with human papillomavirus is the main cause of cervical cancer. The prevalence of HPV is particularly high in young women under the age of 30. HPV 16 is the most common HPV type worldwide. HPV types 16 and 18 are responsible for 60 to 70% of all cervical carcinomas.

### 3 Primary Prevention (HPV Vaccination)

The following items from the HPV vaccination guideline 082/002 [3](#) represent a summary of the recommendations made by the guideline authors.

#### 4 Secondary Prevention – Cytology

#### 5 Secondary Prevention – HPV

##### 5.1 Suitable HPV tests

##### 5.2 Comparison of HPV screening alone or combined with cytology and cytological screening

##### 5.3 Potential patient-relevant disadvantages of HPV-based screening

#### 6 Start and End of Screening, Intervals between Screening, Special Screening Situations

##### 6.1 Start of Screening

##### 6.2 Intervals between screening

##### 6.3 End of screening

##### 6.4 What screening is recommended for women who have been vaccinated against HPV?

##### 6.5 What screening is recommended for women who have undergone a hysterectomy?

##### 6.6 What screening is recommended for immunosuppression?

#### 7 Biomarkers

##### 7.1 Is primary screening with a biomarker superior to HPV DNA analysis?

##### 7.2 Is primary screening with a biomarker superior to conventional cytology?



## Footnotes

---

**Conflict of Interest/Interessenkonflikt** See guideline report: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-027OLm\\_Praevention\\_Zervixkarzinom\\_2018-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-027OLm_Praevention_Zervixkarzinom_2018-01.pdf)

---

Guideline Program

Editors





# **gynécologie** **suisse**

## **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 Hausvogteiplatz 12, 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, Dr. med. Gregor Olmes, Christina Meixner Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen [fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de](mailto:fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de) <http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>

**Austrian Society of Gynecology and Obstetrics (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [OEGGG])** Frankgasse 8, AT-1090 Wien [stephanie.leutgeb@oeggg.at](mailto:stephanie.leutgeb@oeggg.at) <http://www.oeggg.at>

## **President of OEGGG**

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

## **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](mailto:sekretariat@sggg.ch) <http://www.sggg.ch/>

## **President of SGGG**

Dr. med. David Ehm FMH für Geburtshilfe und Gynäkologie Nägeligasse 13, CH-3011 Bern

## 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

## References/Literatur

---

1. Balshem H, Helfand M, Schunemann H J. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:401–406. [PubMed: 21208779]
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2012 Online: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> last access: 10.11.2015
3. Gross G. Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien. 2013 Online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/082-002.html> last access: 29.10.2013
4. Angstetra D, Tait T, Tan J. Should liquid-based cytology be performed prior to colposcopy? A comparison of the accuracy, unsatisfactory rates and cost in a tertiary referral setting. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49:681–684. [PubMed: 20070723]
5. Bergeron C, Bishop J, Lemarie A. Accuracy of thin-layer cytology in patients undergoing cervical cone biopsy. *Acta Cytol*. 2001;45:519–524. [PubMed: 11480712]
6. Confortini M, Bulgaresi P, Cariaggi M P. Comparing conventional and liquid-based smears from a consecutive series of 297 subjects referred to colposcopy assessment. *Cytopathology*. 2004;15:168–170. [PubMed: 15165276]
7. Confortini M, Carozzi F, Cortecchia S. Technical evaluation of the new thin layer device CellSlide (Menarini Diagnostics) *Diagn Cytopathol*. 2005;33:387–393. [PubMed: 16299751]
8. Coste J, Cochand-Priollet B, de Cremoux P. Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology, and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. *BMJ*. 2003;326:733. [PMCID: PMC152633] [PubMed: 12676841]
9. Ferenczy A, Franco E, Arseneau J. Diagnostic performance of Hybrid Capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid assay combined with liquid-based cytologic study. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175 (3 Pt 1):651–656. [PubMed: 8828429]
10. Hussein T, Desai M, Tomlinson A. The comparative diagnostic accuracy of conventional and liquid-based cytology in a colposcopic setting. *BJOG*. 2005;112:1542–1546. [PubMed: 16225576]

11. Jesdapatarakul S, Tangjitgamol S, Nguansangiam S. Liqui-Prep(R) versus conventional Papanicolaou smear to detect cervical cells abnormality by split-sample technique: a randomized double-blind controlled trial. *Diagn Cytopathol.* 2011;39:22–27. [PubMed: 20063407]
12. Longatto Filho A, Pereira S M, Di Loreto C. DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: study in high-risk population with biopsy-based confirmation. *Gynecol Oncol.* 2005;97:497–500. [PubMed: 15863150]
13. Sykes P H, Harker D Y, Miller A. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG.* 2008;115:1375–1381. [PubMed: 18823488]
14. Taylor S, Kuhn L, Dupree W. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int J Cancer.* 2006;118:957–962. [PubMed: 16152600]
15. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: Overall results of new technologies for cervical cancer screening: Randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335:28–31. [PMCID: PMC1910655] [PubMed: 17517761]
16. Siebers A G, Klinkhamer P J, Grefte J M. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302:1757–1764. [PubMed: 19861667]
17. Klug S J, Neis K J, Harlfinger W. A randomized trial comparing conventional cytology to liquid-based cytology and computer assistance. *Int J Cancer.* 2013;132:2849–2857. [PubMed: 23175270]
18. Strander B, Andersson-Ellstrom A, Milsom I. Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program: a prospective randomized study. *Cancer.* 2007;111:285–291. [PubMed: 17724676]
19. Wilbur D C, Prey M U, Miller W M. Detection of high grade squamous intraepithelial lesions and tumors using the AutoPap System: results of a primary screening clinical trial. *Cancer.* 1999;87:354–358. [PubMed: 10603189]
20. Wilbur D C, Parker E M, Foti J A. Location-guided screening of liquid-based cervical cytology specimens: a potential improvement in accuracy and productivity is demonstrated in a preclinical feasibility trial. *Am J Clin Pathol.* 2002;118:399–407. [PubMed: 12219782]
21. Confortini M, Bonardi L, Bulgaresi P. A feasibility study of the use of the AutoPap screening system as a primary screening and location-guided rescreening device. *Cancer.* 2003;99:129–134. [PubMed: 12811852]
22. Stevens M W, Milne A J, Parkinson I H. Effectiveness of AutoPap system location-guided screening in the evaluation of cervical cytology smears. *Diagn Cytopathol.* 2004;31:94–99. [PubMed: 15282720]
23. Passamonti B, Bulletti S, Camilli M. Evaluation of the FocalPoint GS system performance in an Italian population-based screening of cervical abnormalities. *Acta Cytol.* 2007;51:865–871. [PubMed: 18077978]
24. Bowditch R C, Clarke J M, Baird P J. Results of an Australian trial using SurePath liquid-based cervical cytology with FocalPoint computer-assisted screening technology. *Diagn Cytopathol.* 2012;40:1093–1099. [PubMed: 22045553]

25. Roberts J M, Thurloe J K, Bowditch R C. A three-armed trial of the ThinPrep Imaging System. *Diagn Cytopathol.* 2007;35:96–102. [PubMed: 17230572]
26. Davey E, d'Assuncao J, Irwig L. Accuracy of reading liquid based cytology slides using the ThinPrep Imager compared with conventional cytology: prospective study. *BMJ (Clinical research ed)* 2007;335:31. [PMCID: PMC1910624] [PubMed: 17604301]
27. Halford J A, Batty T, Boost T. Comparison of the sensitivity of conventional cytology and the ThinPrep Imaging System for 1,083 biopsy confirmed high-grade squamous lesions. *Diagn Cytopathol.* 2010;38:318–326. [PubMed: 19813268]
28. Wilbur D C, Black-Schaffer W S, Luff R D. The Becton Dickinson FocalPoint GS Imaging System: clinical trials demonstrate significantly improved sensitivity for the detection of important cervical lesions. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:767–775. [PubMed: 19846820]
29. Levi A W, Chhieng D C, Schofield K. Implementation of FocalPoint GS location-guided imaging system: experience in a clinical setting. *Cancer Cytopathol.* 2012;120:126–133. [PubMed: 22505211]
30. Stein M D, Fregnani J HTG, Scapulatempo C. Performance and reproducibility of gynecologic cytology interpretation using the FocalPoint system: results of the RODEO Study Team. *Am J Clin Pathol.* 2013;140:567–571. [PubMed: 24045555]
31. Biscotti C V, Dawson A E, Dziura B. Assisted primary screening using the automated ThinPrep Imaging System. *Am J Clin Pathol.* 2005;123:281–287. [PubMed: 15842055]
32. Dziura B, Quinn S, Richard K. Performance of an imaging system vs. manual screening in the detection of squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *Acta Cytol.* 2006;50:309–311. [PubMed: 16780026]
33. Lozano R. Comparison of computer-assisted and manual screening of cervical cytology. *Gynecol Oncol.* 2007;104:134–138. [PubMed: 16959306]
34. Bolger N, Heffron C, Regan I. Implementation and evaluation of a new automated interactive image analysis system. *Acta Cytol.* 2006;50:483–491. [PubMed: 17017432]
35. Chivukula M, Saad R S, Elishaev E. Introduction of the Thin Prep Imaging System (TIS): experience in a high volume academic practice. *Cytojournal.* 2007;4:6. [PMCID: PMC1802998] [PubMed: 17288596]
36. Miller F S, Nagel L E, Kenny-Moynihan M B. Implementation of the ThinPrep imaging system in a high-volume metropolitan laboratory. *Diagn Cytopathol.* 2007;35:213–217. [PubMed: 17351933]
37. Papillo J L, St John T L, Leiman G. Effectiveness of the ThinPrep Imaging System: clinical experience in a low risk screening population. *Diagn Cytopathol.* 2008;36:155–160. [PubMed: 18232005]
38. Pacheco M C, Conley R C, Pennington D W. Concordance between original screening and final diagnosis using imager vs. manual screen of cervical liquid-based cytology slides. *Acta Cytol.* 2008;52:575–578. [PubMed: 18833820]
39. Duby J M, DiFurio M J. Implementation of the ThinPrep Imaging System in a tertiary military medical center. *Cancer.* 2009;117:264–270. [PubMed: 19536887]

40. Kitchener H C, Blanks R, Dunn G. Automation-assisted versus manual reading of cervical cytology (MAVARIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:56–64. [PubMed: 21146458]
41. Palmer T J, Nicoll S M, McKean M E. Prospective parallel randomized trial of the MultiCyte™ ThinPrep(®) imaging system: the Scottish experience. *Cytopathology*. 2013;24:235–245. [PubMed: 22616770]
42. Ha S Y, Lee Y K, Oh Y L. Effectiveness of the ThinPrep Imaging System in the detection of abnormal cervicovaginal cytology: a practical experience in Korea. *Acta Cytol*. 2013;57:159–163. [PubMed: 23406895]
43. Budenholzer B.ACP Journal Club. Adding HPV testing to cytology screening reduced  $\geq$  grade 3 cervical intraepithelial neoplasia at 5 years *Ann Intern Med* 2012157JC2-6JC2-7 [PubMed: 22801698]
44. Bulkmand N WJ, Rozendaal L, Snijders P JF. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer*. 2004;110:94–101. [PubMed: 15054873]
45. Bulkmand N WJ, Bulk S, Ottevanger M S. Implementation of human papillomavirus testing in cervical screening without a concomitant decrease in participation rate. *J Clin Pathol*. 2006;59:1218–1220. [PMCID: PMC1860522] [PubMed: 16943223]
46. Bulkmand N WJ, Berkhof J, Rozendaal L. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*. 2007;370:1764–1772. [PubMed: 17919718]
47. Rijkaart D C, Berkhof J, Rozendaal L. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: Final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:78–88. [PubMed: 22177579]
48. Kitchener H C, Almonte M, Wheeler P. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*. 2006;95:56–61. [PMCID: PMC2360499] [PubMed: 16773068]
49. Kitchener H C, Fletcher I, Roberts C. The psychosocial impact of human papillomavirus testing in primary cervical screening—a study within a randomized trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:743–748. [PubMed: 17944916]
50. Kitchener H C, Almonte M, Thomson C. HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial *Lancet Oncol* 200910672–682.[Erratum in: *Lancet Oncol* 2009; 10: 748] [PubMed: 19540162]
51. Kitchener H C, Almonte M, Gilham C. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening *Health Technol Assess (Rockv)* 2009131–150.iii–iv [PubMed: 19891902]
52. Sargent A, Bailey A, Turner A. Optimal threshold for a positive hybrid capture 2 test for detection of human papillomavirus: data from the ARTISTIC trial. *J Clin Microbiol*. 2010;48:554–558. [PMCID: PMC2815647] [PubMed: 20007387]
53. Kitchener H C, Gilham C, Sargent A. A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial. *Eur J Cancer*. 2011;47:864–871. [PubMed: 21334200]



54. Giorgi-Rossi P, Segnan N, Zappa M. The impact of new technologies in cervical cancer screening: results of the recruitment phase of a large randomised controlled trial from a public health perspective. *Int J Cancer*. 2007;121:2729–2734. [PubMed: 17724715]
55. Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:765–774. [PubMed: 16757701]
56. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7:547–555. [PubMed: 16814206]
57. Ronco G, Cuzick J, Segnan N. HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology. *Eur J Cancer*. 2007;43:476–480. [PubMed: 17223540]
58. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:492–501. [PubMed: 18364502]
59. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:249–257. [PubMed: 20089449]
60. Elfgrén K, Rylander E, Rådberg T. Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193 (3 Pt 1):650–657. [PubMed: 16150255]
61. Naucler P, Ryd W, Tornberg S. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer *N Engl J Med* 2007;357:1589–1597. [Erratum in: *N Engl J Med* 2008; 359: 1637. Note: Johansson, Bo (added)] [PubMed: 17942872]
62. Balasubramanian A, Hughes J, Mao C. Evaluation of an ELISA for p16INK4a as a screening test for cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:3008–3017. [PubMed: 19843667]
63. Hovland S, Arbyn M, Lie A K. A comprehensive evaluation of the accuracy of cervical pre-cancer detection methods in a high-risk area in East Congo. *Br J Cancer*. 2010;102:957–965. [PMCID: PMC2844041] [PubMed: 20197765]
64. Depuydt C E, Makar A P, Ruymbeke M J. BD-ProExC as adjunct molecular marker for improved detection of CIN2+ after HPV primary screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:628–637. [PubMed: 21297040]
65. Wu R, Belinson S E, Du H. Human papillomavirus messenger RNA assay for cervical cancer screening: the Shenzhen Cervical Cancer Screening Trial I. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20:1411–1414. [PubMed: 21051986]
66. Monsonego J, Hudgens M G, Zerat L. Evaluation of oncogenic human papillomavirus RNA and DNA tests with liquid-based cytology in primary cervical cancer screening: The FASE study. *Int J Cancer*. 2011;129:691–701. [PubMed: 20941740]
67. Ratnam S, Coutlee F, Fontaine D. Aptima HPV E6/E7 mRNA test is as sensitive as hybrid capture 2 assay but more specific at detecting cervical precancer and cancer. *J Clin Microbiol*. 2011;49:557–564. [PMCID: PMC3043526] [PubMed: 21147950]

68. Cuzick J, Cadman L, Mesher D. Comparing the performance of six human papillomavirus tests in a screening population. *Br J Cancer*. 2013;108:908–913. [PMCID: PMC3590662] [PubMed: 23370211]
69. Nieves L, Enerson C L, Belinson S. Primary cervical cancer screening and triage using an mRNA human papillomavirus assay and visual inspection. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23:513–518. [PubMed: 23334437]
70. Ikenberg H, Bergeron C, Schmidt D. Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: Results of the PALMS study. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:1550–1557. [PMCID: PMC3814411] [PubMed: 24096620]
71. Zhao F H, Jeronimo J, Qiao Y L. An evaluation of novel, lower-cost molecular screening tests for human papillomavirus in rural China. *Cancer Prev Res (Phila)* 2013;6:938–948. [PubMed: 23878179]

## Figures and Tables

**Table 1** Participating professional societies and other organizations.

<b>Participating professional societies and organizations</b>	<b>Mandate holder</b>
German Society of Gynecology and Obstetrics [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe], (DGGG)	Christian Dannecker
German Society for Epidemiology [Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie], (DGEpi)	Stefanie Klug
German Society for Virology [Deutsche Gesellschaft für Virologie e.V.], (GfV)	Thomas Iftner
German Society of Pathology [Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.], (DGP)	Thomas Löning Lars Horn (Deputy) Dietmar Schmidt (Deputy)
German STI Society [Deutsche STI-Gesellschaft e.V.], (DSTIG)	Hans Ikenberg
German Society for Cytology [Deutsche Gesellschaft für Zytologie], (DGZ)*	Heinrich Neumann (till 14.08.2013) Volker Schneider (till 12.05.2014)
German Society for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology [Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.], (GMDS)	Uwe Siebert Willi Sauerbrei (Deputy)
Gynecological Oncology Working Group of the DKG [Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie der DKG], (AGO)	Matthias Beckmann
Self-help for Women after Cancer [Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V.]	Marion Gebhardt Heidmarie Haase (Deputy)
Professional Association of Gynecologists [Berufsverband der Frauenärzte e.V.], (BVF)*	Manfred Steiner Ulrich Freitag (Deputy)
Federal Association of Senior Physicians in Gynecology and Obstetrics [Arbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.], (BLFG)	Michael Friedrich
Professional Association of German Physicians Working in Cytology [Berufsverband zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V.], (AZÄD)*	Klaus Neis Bodo Jordan (Deputy)

**Table 2** Grading of quality of evidence based on the GRADE system.

<b>GRADE</b>	<b>Description</b>	<b>Symbol</b>
High quality	<i>"We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect."</i>	⊕⊕⊕⊕
Moderate quality	<i>"We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different."</i>	⊕⊕⊕⊖
Low quality	<i>"Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect."</i>	⊕⊕⊖⊖
Very low quality	<i>"We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect."</i>	⊕⊖⊖⊖

**Table 3** Level of recommendation.

<b>Level of recommendation</b>	<b>Description</b>	<b>Syntax</b>
A	Strong recommendation	must
B	Recommendation	should
0	Open recommendation	may

**Table 4** Level of consensus.

<b>Level of consensus</b>	<b>Extent of agreement in percent</b>
Strong consensus	> 95% of participants entitled to vote agree
Consensus	> 75–95% of participants entitled to vote agree
Majority agreement	> 50–75% of participants entitled to vote agree
No consensus	< 50% of participants entitled to vote agree

2019 Feb; 79(2): 148–159.

Published online 2019 Feb 18. doi: 10.1055/a-0818-5440: 10.1055/a-0818-5440

# Prävention des Zervixkarzinoms. Leitlinie der DGGG und DKG (S3-Level, AWMF-Register-Nummer 015/0270L, Dezember 2017) – Teil 1 mit Einführung, Screening und Pathologie von zervikalen Dysplasien

[Copyright notice](#)

## Zusammenfassung

---

**Ziele** Seit 1971 erfolgt in Deutschland die jährliche, opportunistische Früherkennungsuntersuchung des Zervixkarzinoms. Durch die Etablierung dieser S3-Leitlinie wird zum einen eine wichtige Forderung des Nationalen Krebsplans zum Zervixkarzinom-Screening erfüllt. Zum anderen kann die S3-Leitlinie wesentliche Informationen und Hilfestellungen für das geplante organisierte Zervixkarzinomscreening in Deutschland geben.

**Methoden** Mit finanzieller Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe wurden durch 21 Fachgesellschaften evidenzbasierte Statements und Empfehlungen (GRADE-System) zu Screening, Management und Behandlung von Zervixkarzinom-Vorstufen erarbeitet. Zwei unabhängige wissenschaftliche Institute haben systematische Reviews für diese Leitlinie erarbeitet.

**Empfehlungen** Der erste Teil dieser Kurzzusammenfassung behandelt pathologische Grundlagen und Fragen zum Screening. Ähnliche wie in früheren Reviews konnte auch die Metaanalyse durch Kleijnen Systematic Reviews einen besseren Schutz vor einem invasiven Zervixkarzinom durch ein HPV-basiertes Screening im Vergleich zur Zytologie zeigen. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe – entsprechend den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) – ein HPV-basiertes Screening mit Intervallen von mind. 3 Jahren für Frauen ab 35 Jahren. Ein Co-Testing kann ebenfalls durchgeführt werden. Frauen zwischen 20 und 35 sollten ein zytologisches Screening alle 2 Jahre erhalten.

**Schlüsselwörter:** Zervixkarzinom, zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN), zervikale Präkanzerosen, HPV

## I Leitlinieninformationen

---

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

Informationen dazu am Ende des Artikels.

## Zitationsformat

---

Prevention of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3 Level, AWMF Register Number 015/0270L, December 2017) – Part 1 with Introduction, Screening and the Pathology of Cervical Dysplasia. Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 148–159

## Leitliniendokumente

---

Die vollständige Langversion mit einer Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren und eine Kurzversion kann auf der Homepage der AWMF eingesehen werden: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-0270L.html> oder [www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## Leitliniengruppe

---

Federführende Fachgesellschaft bei der Leitlinienerstellung ist die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG, Mandatsträger Univ.-Prof. Dr. Peter Hillemanns, Hannover). Herausgeber der Leitlinie ist das Onkologische Leitlinienprogramm. Jede beteiligte Fachgesellschaft hat einen Mandatsträger benannt, der schriftlich vom jeweiligen Vorstand bestätigt wurde. In Tab. 1 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten Fachgesellschaften und andere Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt. Stimmberechtigt in den Abstimmungsprozessen (Konsensusverfahren) waren nur die von den teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen benannten Mandatsträger nach Offenlegung und Ausschluss von Interessenkonflikten. Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung einer Patientenvertreterin erstellt. Frau Marion Gebhardt (Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.) war von Beginn an in die Erstellung der Leitlinie eingebunden und nahm mit eigenem Stimmrecht an den Konsensuskonferenzen teil.

## II Leitlinienverwendung

---

### Fragen und Ziele

---

Durch die Etablierung dieser S3-Leitlinie wird zum einen eine wichtige Forderung des Nationalen Krebsplans zum Zervixkarzinom-Screening erfüllt. Zum anderen kann die S3-Leitlinie wesentliche Informationen und Hilfestellungen für das geplante organisierte Zervixkarzinomscreening in Deutschland geben.

Die Ziele der alten S2k-Leitlinie „Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale“ werden fokussiert auf den Gebärmutterhals. Leitlinien-Empfehlungen zur primären Prävention werden aus der aktualisierten S3-Leitlinie zur HPV-Impfung übernommen, allerdings ergänzt bezüglich der Auswirkungen, die eine HPV-Impfung auf das Screening haben kann. Die 2014 fertig gestellte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms umfasst alle Aspekte des invasiven Zervixkarzinoms.

## Versorgungsbereich

---

Diese S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms legt die Aspekte zur Prävention des Zervixkarzinoms und zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge bis einschließlich der hochgradigen präinvasiven Läsionen dar. Wesentliche Ziele der Leitlinie sind die Analyse der vorhandenen Daten nach Optimierung der Krebsfrüherkennung des Zervixkarzinoms hinsichtlich der Testverfahren, der Organisationsstruktur, des Abklärungsalgorithmus, der Therapie und die Klärung der Frage, wie die Vorsorgeverweigererinnen zur Teilnahme stimuliert werden können. Daneben gilt es, die Auswirkung der HPV-Impfung auf die Krebsfrüherkennungsstrategie zu untersuchen.

## Patienten/innenzielgruppe

---

Diese S3-Leitlinie richtet sich an alle Frauen ab einem Alter von 20 Jahren.

## Anwenderzielgruppe/Adressaten

---

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Ärzte und Angehörigen von Berufsgruppen, die mit der Früherkennung des Zervixkarzinoms befasst sind, vor allem an Gynäkologen, Pathologen bzw. Zytologen, sowie alle Mitarbeiter von Dysplasiesprechstunden und -zentren.

Weitere Adressaten sind:

- medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände, die mit der Früherkennung des Zervixkarzinoms befasst sind,
- Interessenvertretungen von Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patienten- und Selbsthilfeorganisationen),
- Qualitätssicherungseinrichtungen und -projekte auf Bundes- und Länderebene,
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene,
- Kostenträger,

- die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

## Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

---

Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer vom 31.12.2017 bis 31.12.2020. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Der Bedarf zur Aktualisierung der Leitlinie ergibt sich zudem aus der Existenz neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse und der Weiterentwicklung in der Leitlinien-Methodik. Zudem ist in regelmäßigen Abständen eine redaktionelle und inhaltliche Prüfung und Überarbeitung der Kernaussagen und Empfehlungen der Leitlinie erforderlich.

## III Leitlinienmethodik

---

### 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 konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren. Diese Leitlinie entspricht der Stufe: S3.

### Evidenzgraduierung

---

Zur Graduierung der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das von der GRADE Working Group 1 ( [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org) ) entwickelte System (GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) angewendet ( Tab. 2 ).

### Empfehlungsgraduierung

---

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt 2 (Details im Leitlinienreport). Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt.



In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen Angaben zur Evidenzgraduierung der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie entsprechend dem AWMF-Regelwerk 2 3 Empfehlungsgrade unterschieden, die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln ( Tab. 3 ).

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie erläutert.

## 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 ( Tab. 4 Konsensstärke).

## Expertenkonsens (EK)

---

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens ausgewiesen. Für die Graduierung der Expertenkonsense wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tab. 3 .

## IV Leitlinie

---

### 1 Pathologische, zytologische und virologische Grundlagen

---

### 2 Epidemiologie

---

Das Zervixkarzinom stellt weltweit die dritthäufigste Tumorerkrankung bei Frauen dar. Die Inzidenz- und Mortalitätsraten variieren erheblich. Vor allem in weniger entwickelten Ländern sterben jährlich nach wie vor viele Frauen an einem Zervixkarzinom.

In Deutschland lag die altersstandardisierte Inzidenzrate (Europastandard) bei 9,3 pro 100000 im Jahr 2012. Die tatsächliche rohe Inzidenzrate lag im Jahr 2012 in Deutschland bei 11,3 pro 100000. Unter anderem durch die Einführung der Krebsfrüherkennung mit dem Pap-Abstrich im Jahr 1971 konnten die Inzidenz- und Mortalitätsraten des Zervixkarzinoms in Deutschland deutlich gesenkt werden. In den letzten Jahren stagnieren Inzidenz- und Mortalitätsraten jedoch.

Eine persistierende Infektion mit humanen Papillomviren ist die Hauptursache für die Entstehung eines Zervixkarzinoms. Insbesondere junge Frauen unter 30 Jahren wiesen oft hohe HPV-Prävalenzen auf. HPV 16 ist der häufigste HPV-Typ weltweit. Die HPV-Typen 16 und 18 sind für 60 bis 70% aller Zervixkarzinome verantwortlich.

### 3 Primäre Prävention (HPV-Impfung)

---

Die folgenden Punkte der HPV-Impfleitlinie 082/002 3 stellen die Zusammenfassung der Empfehlungen der Leitliniengruppe dar.

## 4 Sekundärprävention – Zytologie

---

## 5 Sekundärprävention – HPV

---

### 5.1 Geeignete HPV-Testverfahren

---

### 5.2 Vergleich des alleinigen oder mit Zytologie kombinierten HPV-Screenings mit dem zytologischen Screening

---

### 5.3 Mögliche patientenrelevante Nachteile durch ein HPV-basiertes Screening

---

## 6 Screeningbeginn, -ende und -intervalle, besondere Screeningsituationen

---

### 6.1 Screeningbeginn

---

### 6.2 Screeningintervalle

---

### 6.3 Screeningende

---

### 6.4 Wie soll das Screening nach HPV-Impfung erfolgen?

---

### 6.5 Wie soll das Screening nach Hysterektomie erfolgen?

---

### 6.6 Wie soll das Screening bei Immunsuppression erfolgen?

---

## 7 Biomarker

---

### 7.1 Ist ein primäres Screening mit einem Biomarker der HPV-DNA-Analytik überlegen?

---

## 7.2 Ist ein primäres Screening mit einem Biomarker der konventionellen Zytologie überlegen?

---

---

Leitlinienprogramm

Herausgeber





# **gynécologie** **suisse**

## **Federführende Fachgesellschaften**

**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)** Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12, DE-10117 Berlin info@dggg.de <http://www.dggg.de/>

## **Präsident der 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-Leitlinienbeauftragte**

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

## **Leitlinienkoordination**

Dr. med. Paul Gaß, Dr. med. Gregor Olmes, Christina Meixner Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen [fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de](mailto:fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de) <http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>

**Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)** Frankgasse 8, AT-1090 Wien [stephanie.leutgeb@oeggg.at](mailto:stephanie.leutgeb@oeggg.at) <http://www.oeggg.at>

## **Präsidentin der OEGGG**

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

## **OEGGG-Leitlinienbeauftragte**

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

**Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)** Gynécologie Suisse SGGG Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8 [sekretariat@sggg.ch](mailto:sekretariat@sggg.ch) <http://www.sggg.ch/>

## **Präsident der SGGG**

Dr. med. David Ehm FMH für Geburtshilfe und Gynäkologie Nägeligasse 13, CH-3011 Bern

## **SGGG-Leitlinienbeauftragte**

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



## Figures and Tables

**Tab. 1** Beteiligte Fachgesellschaften und andere Organisationen.

<b>beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</b>	<b>Mandatsträger</b>
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Christian Dannecker
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)	Stefanie Klug
Deutsche Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV)	Thomas Iftner
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)	Thomas Löning Lars Horn (Stellvertreter) Dietmar Schmidt (Stellvertreter)
Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG)	Hans Ikenberg
Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)*	Heinrich Neumann (bis 14.08.2013) Volker Schneider (bis 12.05.2014)
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)	Uwe Siebert Willi Sauerbrei (Stellvertreter)
Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie der DKG, AGO	Matthias Beckmann
Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V.	Marion Gebhardt Heidemarie Haase (Stellvertreterin)
Berufsverband der Frauenärzte e.V., BVF*	Manfred Steiner Ulrich Freitag (Stellvertreter)
Arbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (BLFG)	Michael Friedrich
Berufsverband zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V. (AZÄD)*	Klaus Neis Bodo Jordan (Stellvertreter)
Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie der DGGG*	Wolfgang Kühn Michael Menton (Stellvertreter)
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO). DKG Sektion B	Karsten Münstedt

**Tab. 2** Schema der Evidenzgraduierung nach GRADE.

GRADE	Beschreibung	Symbol
hohe Qualität	Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt nah an der Schätzung liegt. <i>„We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.“</i>	⊕⊕⊕⊕
moderate Qualität	Wir sind uns relativ sicher mit der Abschätzung des Effekts: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich nah an der Schätzung, allerdings besteht auch die Möglichkeit eines substantiellen Unterschieds. <i>„We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.“</i>	⊕⊕⊕⊖
niedrige Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist eingeschränkt: Der wahre Effekt könnte sich substantiell vom Effektschätzer unterscheiden. <i>„Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.“</i>	⊕⊕⊖⊖
sehr niedrige Qualität	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt unterscheidet sich wahrscheinlich substantiell vom Effektschätzer. <i>„We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.“</i>	⊕⊖⊖⊖

**Tab. 3** Schema der Empfehlungsgraduierung.

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

**Tab.4** Konsensstärke,

<b>Konsensstärke</b>	<b>prozentuale Zustimmung</b>
starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75– 95% der Stimmberechtigten
mehrheitliche Zustimmung	> 50– 75% der Stimmberechtigten
Dissens	< 50% der Stimmberechtigten