

## 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 2 with Recommendations on Psycho-oncology, Rehabilitation, Follow-up, Recurrence, Palliative Therapy and Healthcare Facilities

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

Leitlinie der DGGG, DKG und DKH (S3-Level, AWMF-Registernummer 032/033OL, Mai 2021) – Teil 2 mit Empfehlungen zu Psychoonkologie, Rehabilitation, Nachsorge, Lokalrezidiv, palliativer Therapie und Versorgungsstrukturen

#### Authors

Tanja Fehm<sup>1</sup>, Frederik A. Stübs<sup>2</sup>, Martin C. Koch<sup>2</sup>, Peter Mallmann<sup>3</sup>, Christian Dannecker<sup>4</sup>, Anna Dietl<sup>2</sup>, Anna Sevnina<sup>2</sup>, Franziska Mergel<sup>2</sup>, Laura Lotz<sup>2</sup>, Carolin C.Hack<sup>2</sup>, Anne Ehret<sup>1</sup>, Daniel Gantert<sup>1</sup>, Franca Martignoni<sup>1</sup>, Jan-Philipp Cieslik<sup>1</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 Loessi<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 Wittkeind<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 Henscher<sup>49</sup>, Reina Tholen<sup>50</sup>, Simone Wesselmann<sup>51</sup>, Matthias W. Beckmann<sup>2</sup>

#### Affiliations

- |  |   |
|--|---|
| 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany   | 14 Universitätsklinik Bern, Klinik für Radio-Onkologie, Bern, Switzerland                             |
| 2 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen, Germany  | 15 Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Germany                                 |
| 3 Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik, Köln, Germany   | 16 St. Johannes Hospital Dortmund, Klinik für Innere Medizin II, Dortmund, Germany                    |
| 4 Universitätsklinikum Augsburg, Frauenklinik, Augsburg, Germany   | 17 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Onkologische Rehabilitation, Freiburg, Germany           |
| 5 SHG-Kliniken Völklingen, Klinik für Radiologie, Völklingen, Germany  | 18 Praxisklinik am Rosengarten, Mannheim, Germany   |
| 6 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Germany  | 19 Klinikum Ortenau, Frauenklinik, Ortenau, Germany   |
| 7 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radio-onkologie und Strahlentherapie, Berlin, Germany   | 20 Zentrum für Ultraschalldiagnostik und Pränatalmedizin Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany        |
| 8 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Germany   | 21 Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Germany            |
| 9 Universitätsklinikum Dresden, Psychoonkologischer Dienst, Dresden, Germany   | 22 Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Karlsruhe, Germany |
| 10 Medizinische Klinik und Poliklinik III und Comprehensive Cancer Center (CCC München LMU), Klinikum der Universität München, LMU München, München, Germany             | 23 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Germany                            |
| 11 Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Gynecologic Cancer Unit, Comprehensive Cancer Center, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria | 24 Frauenarztpraxis, Zytologisches Labor, Düsseldorf, Germany   |
| 12 Universitätsklinikum AKH-Wien, Klinik für Radioonkologie, Wien, Austria   | 25 Universitätsklinikum Münster, Frauenklinik, Münster, Germany                                       |
| 13 Universitätsspital Basel, Frauenklinik, Basel, Switzerland  | 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 Seestr. 1, 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: 181–205

DOI 10.1055/a-1671-2446

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 is an update of the interdisciplinary S3-guideline on the Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer (AWMF Registry No. 032/033OL), published in March 2021. The work on the 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 used to update the 2014 S3-guideline 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 the 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 would take account of more recently published literature and the recent appraisal of new evidence.

**Recommendations** The short version of this guideline consists of recommendations and statements on palliative therapy and follow-up of patients with cervical cancer. The most important aspects included in this updated guideline are the new FIGO classification published in 2018, the radical open surgery approach used to treat cervical cancer up to FIGO stage IB1, and the use of the sentinel lymph node technique for tumors ≤ 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 Felder 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 palliativen Therapie und Nachsorge 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 ≤ 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 2 with Recommendations on Psychooncology, Rehabilitation, Follow-up, Recurrence, Palliative Therapy and Healthcare Facilities. *Geburtsh Frauenheilk* 2022; 82: 181–205

### Guideline documents

The complete long version in German, a version for patients and a slide version of this guideline, 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/ll/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 they 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 Ger-

many (*GKV-Spitzenverband*) and the Medical Advisory Service of German Health Insurance Funds (*MDK-Gemeinschaft*) were involved during 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** Leading 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 Mandate holder	DGGG working group (AG) AWMF/non-AWMF professional 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 Proxy: Prof. Dr. Karin Oechsle	Working Group for Palliative Medicine ( <i>Arbeitsgemeinschaft für Palliativmedizin</i> , APM)
Dipl.-Psych. Beate Hornemann Proxy: Dr. Friederike Mumm	Working Group for Psychooncology ( <i>Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie</i> , PSO)
Prof. Dr. Peter Mallmann (senior coordinator) Prof. Dr. Tanja Fehm (mandate holder)	Working Group on Gynecological Oncology (AGO)

Continued next page

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

Author Mandate holder	DGGG working group (AG)/ AWMF/non-AWMF professional society/organization/association
Prof. Dr. Christoph Grimm (mandate holder) 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 (mandate holder) 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 (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 (mandate holder) 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 (mandate holder) Prof. Dr. Katja Lindel (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 Tumor-Klassifikation in der Onkologie</i> , ATO)
PD Dr. Volkmar Küppers (mandate holder) 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 (up until August 31, 2019) Prof. Dr. Henrik Griesser (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 (mandate holder) Dipl.-Med. Ulrich Freitag (deputy)	Professional Association of Gynecologists in Germany ( <i>Berufsverband der Frauenärzte</i> , BVF)

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

Author Mandate holder	DGGG working group (AG)/ AWMF/non-AWMF professional 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 Senior Doctors in Gynecology and Obstetrics ( <i>Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe</i> , BLFG)
Heidemarie Haase (mandate holder) 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 (guideline coordinator) Prof. Dr. Christian Dannecker (mandate holder)	German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG)
Prof. Dr. Michael Reinhardt (mandate holder) Prof. Dr. Michael Kreißl (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 (mandate holder) 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 Röntgengesellschaft</i> , DRG)
Prof. Dr. Pauline Wimberger	European Society for Gynaecological Oncology (ESGO)

Continued next page

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

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

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

► **Table 3** Methodological supervision and support.

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

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

Name	City
Dr. Martin C. Koch (Guideline Office)	Erlangen
Dr. Frederik A. Stübs (Guideline 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 et d'Obstétrique (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
GKV	statutory health insurance in Germany ( <i>Gesetzliche Krankenversicherung</i> )
GoR	grade of recommendation
HE	hysterectomy
HPV	human papillomavirus
ICG	indocyanine green
IECC	International Endocervical Adenocarcinoma Classification
LoE	level of evidence
MDK	Medical Advisory Service of the German Association of Health Insurance Funds ( <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 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 the 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 the current therapies administered to patients with cervical cancer vary greatly. The aim of this updated guideline remains the same as that of the previous version from 2014. This guideline “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 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 scope of the guideline is intersectoral. It covers outpatient and in-patient care as well as rehabilitation.

### Target user groups

This S3-guideline is aimed at 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 for 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 entirety. 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, then 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 to compile this guideline is described in the guideline report which 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) described 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 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

This guideline indicates the level of evidence (based on the SIGN classification) of underlying studies and, if recommendations are made, the strength of the recommendation (grade of recommendation) for all evidence-based statements and recommendations. As regards the strength of the recommendation, the guideline differentiates between three levels of recommendation (► **Table 6**), with the level reflected in the wording used in the respective recommendation, as shown below.

► **Table 6** Grade of recommendation.

Symbol	Description of level of obligation to comply with the recommendation	Terminology
A	Strong recommendation, highly binding	must/must not
B	Recommendation, moderately binding	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 (e.g., 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: Even though there are a number of studies with results which point in a specific direction, 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 unreservedly offered to patients. 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 structural reasons mean that it is not available in regional healthcare systems.

## Statements

Statements are expositions or explanations of specific facts, circumstances or problems which do not directly call for action. They are adopted following a formal consensus procedure using the same approach used for recommendations, and they may be based either on study results or on expert opinions.

## Achieving consensus and strength of consensus

At structured NIH-type (S2k/S3 level) consensus conferences, authorized participants attending the conference vote on draft statements and recommendations. Conferences are structured as follows: a recommendation is presented; participants can ask questions 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 Supportive therapy

Supportive therapy is an integral part of the treatment concept. There may be side effects in the form of acute changes which occur during or immediately following treatment or appear as late sequelae. There is a DACH S3-guideline “Supportive Therapy for Oncological Patients” (long version 1.3 – February 2020, AWMF registry no. 032/054OL) on the supportive care for cancer patients [1].

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
12.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Supportive therapy for prophylaxis against and minimization of treatment-related or tumor-related symptoms must be administered in accordance with guidelines.	EC		

### 2 Psycho-oncology and Quality of Life

#### 2.1 Psycho-oncological support

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
13.1. reviewed 2021	Consensus-based statement Psycho-oncological care for patients with cervical carcinoma is an integral component of oncological diagnosis, treatment, and follow-up and represents an interdisciplinary task.	EC		
13.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Psycho-oncological advice and support must be offered to all patients and their relatives in a manner appropriate to their needs.	EC		
13.3. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Individual needs and the corresponding advice and treatment must be ascertained using a standardized screening procedure, in accordance with the Level 3 guideline “Psycho-oncological Diagnosis, Advice, and Treatment in Cancer Patients” (AWMF register no. 032/0510L; version 1, January 1, 2014).	EC		
13.4. reviewed 2021	Consensus-based recommendation The subject of sexuality should be actively explored in order to ascertain what further assistance may be needed and initiate the corresponding support measures.	EC		
13.5. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Psychosocial assistance should be offered with a low threshold to all patients and their relatives in every phase of the disease.	EC		

#### 2.2 Measuring quality of life

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
13.6. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Research on the quality of life in patients with cervical carcinoma must be carried out both in clinical studies and also in nursing-care research.	EC		

### 3 Integrative Medicine

#### 3.1 Counselling about complementary and alternative medicine (CAM)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
14.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Advice on complementary and alternative medicine (CAM) should be given to patients. If patients make use of such methods, it should be documented.	EC		

#### 3.2 Importance of alternative medicine

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
14.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Alternative medicine treatment options – i.e., measures that attempt to treat women who have cervical carcinoma while avoiding the methods of conventional medicine – must be rejected.	EC		

### 4 Rehabilitation

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
15.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation The purpose of medical oncological rehabilitation is to provide specific treatment for the sequelae of the disease and of its treatment. All patients must receive information and advice about the statutory options available for applying for and using rehabilitation measures.	EC		
15.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Treatment-related disturbances must be inquired after and treated during rehabilitation.	EC		

#### 4.1 Physiotherapy treatment during rehabilitation

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
15.3. reviewed 2021	Evidence-based recommendation In case of stress urinary incontinence and/or fecal incontinence, patients with cervical carcinoma should be offered pelvic floor training.	B	1++	[2–8]



## 4.2 Treatment of lymphedema during rehabilitation

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
15.4. reviewed 2021	Consensus-based recommendation In case of manifest lymphedema, combined therapy with skin care, manual lymph drainage, therapeutic exercises, and compression should be offered.	EC		

## 4.3 Treatment of fatigue syndrome during rehabilitation

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
15.5. reviewed 2021	Evidence-based recommendation In case of fatigue, patients should be offered forms of active training (strength training and/or stamina training).	B	1++	[9–11]

## 5 Follow-up

Follow-up of patients with cervical cancer starts when surgical and/or radiochemotherapy has been completed. Follow-up includes taking the patient's medical history, a physical examination, and a medical consultation and support. If suspicious findings are detected at follow-up or if there is a clinical suspicion of disease, diagnostic imaging should be carried out based on the symptoms to detect locoregional or distant recurrence [12–18].

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
16.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation The following points should be mentioned in discussions with the patient during the follow-up: <ul style="list-style-type: none"> <li>Temporary and long-term effects of the disease and treatment</li> <li>Assistance available (self-help groups, psychosocial cancer advice services)</li> <li>Psycho-oncological/psychotherapeutic treatment options</li> <li>Sexuality and partnership</li> <li>Quality of life</li> </ul>	EC		

### 5.1 Follow-up without suspicion of recurrence

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
16.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Obligatory examinations should be carried out every 3 months for 3 years, and then every 6 months for a further 2 years. These include patient history, rectovaginal examination, speculum examination, and cytology.	EC		
16.3. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Optional examinations can be carried out if there are clinically unremarkable findings (in asymptomatic patients). These include colposcopy, HPV testing, vaginal ultrasonography of the lesser pelvis, and ultrasonography of the urinary tract.	EC		

## 5.2 Tumor markers

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
16.4. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Routine controls of tumor markers to diagnose recurrences must not be carried out.	EC		

## 5.3 Expanded diagnostic workup for suspicion of recurrence

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
16.5. reviewed 2021	Consensus-based recommendation If a locoregional recurrence is suspected, histological confirmation must be obtained.	EC		

## 5.4 HPV vaccination after conization

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
16.6. reviewed 2021	Consensus-based statement The significance of prophylactic HPV vaccination after the completion of treatment for cervical carcinoma is unclear.	EC		

## 6 Local Recurrence

The rate of recurrence for cervical cancer for all tumor stages and forms of therapy is between 22 and 31% [19,20]. Known risk factors for local/locoregional recurrence are the FIGO stage (tumor diameter, parametrial tumor invasion, metastatic involvement of pelvic lymph nodes), younger age (<45 years), the histological subtype, and lymphatic invasion L1 [20–24].

### 6.1 Diagnosing local recurrence

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
17.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation If a local recurrence develops, the appropriate imaging diagnostic procedures must be carried out to exclude distant metastases and for treatment planning.	EC		

### 6.2 Treatment of local recurrence

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
17.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation With local recurrences, treatment decisions should be based on the following points: <ul style="list-style-type: none"> <li>Patient's general condition (comorbidities)</li> <li>Location and extent of the local recurrence</li> <li>Presence of distant metastases</li> <li>Extent of metastasis development</li> <li>Type of primary therapy/prior therapies</li> <li>Patient's request</li> </ul>	EC		

### 6.2.1 Treatment of central tumor recurrence after first-line surgical treatment

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
17.3. reviewed 2021	Consensus-based statement In case of a central recurrence in a patient who has not previously undergone radiotherapy, exenteration or radiochemotherapy are possible.	EC		
17.4. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Due to its lower morbidity, radiochemotherapy should be carried out in patients with no previous radiotherapy who develop a recurrence.	EC		
17.5. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Exenteration must only be carried out in cases of recurrence if resection with healthy margins appears possible and there are no distant metastases.	EC		

### 6.2.2 Treatment of pelvic wall recurrence after first-line or adjuvant radio-/radiochemotherapy

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
17.6. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Repeat radiotherapy at a curative dosage must not be administered in the previously irradiated volume.	EC		

### 6.2.3 Palliative treatment of local recurrence (when margin-negative surgery is not possible)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
17.7. reviewed 2021	Consensus-based recommendation A surgical intervention can be carried out with palliative intent for a local recurrence, to relieve tumor-specific symptoms.	EC		
17.8. reviewed 2021	Consensus-based recommendation A radiotherapeutic intervention can be carried out with palliative intent for a local recurrence that is not operable with healthy margins, to relieve tumor-specific symptoms.	EC		

## 7 Distant Metastasis

### 7.1 Therapy options for distant metastasis

#### 7.1.1 Isolated metastasis

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
18.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation after systematic research With an isolated metastasis, the option of local therapy in the form of surgery, local irradiation, or locally destructive treatment procedures should be considered on an interdisciplinary basis at the tumor conference.	EC		

#### 7.1.2 Disseminated metastases

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
18.2. reviewed 2021	Evidence-based statement With disseminated metastases or metastases that are not accessible for local therapy, there is an indication for administering palliative drug therapy.	ST	1+	[25–27]
18.3. mod. 2021	Evidence-based recommendation Palliative drug therapy should be administered in the form of platinum-containing combination chemotherapy.	B	1+	[25–28]

#### 7.1.3 Systemic therapies in the metastatic setting

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
18.4. mod. 2021	Evidence-based recommendation Following radio(chemo)therapy with cisplatin as a “radiosensitizer,” cisplatin administration can be repeated. In recurrences/metastases after prior chemotherapy with cisplatin, repeat administration of cisplatin can be carried out in combination with topotecan, paclitaxel, gemcitabine, or vinorelbine, or carboplatin can be administered with paclitaxel.	0	1+	[25, 28, 29]
18.5. reviewed 2021	Evidence-based statement Combination therapies are associated with higher rates of morbidity and toxicity than the monotherapy. Combination therapies have a better response rate. In relation to overall survival, a slight absolute survival benefit has so far only been demonstrated for the combination of cisplatin with topotecan.	ST	1+	[25, 26, 30]
18.6. new in 2021	Evidence-based recommendation As an alternative to cisplatin, carboplatin can also be used in monotherapy and combination therapy.	0	1+	[28, 29]
18.7. new in 2021	Evidence-based recommendation Cisplatin should be preferred in patients who have not previously received it.	B	1–	[28]

#### 7.1.3.1 Targeted therapy

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
18.8. mod. 2021	Evidence-based recommendation Patients with metastatic or recurrent/persistent cervical cancer should receive concurrent bevacizumab – independently of prior treatment with radio(chemo)therapy – for first-line palliative chemotherapy with cisplatin/paclitaxel or topotecan/paclitaxel.	B	1+	[31]

### 7.1.3.2 Second-line therapies for cervical cancer

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
18.9. new in 2021	Consensus-based statement In patients with PD-L1-positive metastatic cervical carcinoma, checkpoint inhibitors are another therapeutic option.	EC		

## 8 Palliative Medical Support

Detailed information can be found in the S3-guideline “Palliative Medicine for Patients with Incurable Cancer” (AWMF registry no. 128/0010L) [32]. The statements below were taken from the above-mentioned guideline.

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
19.1. reviewed 2021	Evidence-based recommendation from the Level 3 guideline on palliative medicine (AWMF register no. 128/0010L, version 2.1, January 2020) Following a diagnosis of incurable cancer, all patients <i>must</i> be offered palliative care, regardless of whether tumor-specific therapy is being provided.	A	1–	[32–40]
19.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation from the Level 3 guideline on palliative medicine (AWMF register no. 128/0010L, version 2.1, January 2020) In the case of incurable cancer, the physical, psychological, social, and spiritual needs, as well as burdens and information requirements, of patients and their relatives <i>must</i> be assessed repeatedly and reassessed again if the clinical situation changes.	EC		
19.3. reviewed 2021	Evidence-based recommendation from the Level 3 guideline on palliative medicine (AWMF register no. 128/0010L, version 2.1, January 2020) Patients with incurable cancer and a highly complex situation <i>must</i> receive specialized palliative care.	A	1–	[37, 38, 40]

## 9 The Wish to Have Children

The recommendations in this chapter are based on expert opinions as well as the current S2k guideline on preserving the fertility of patients with oncological disease (AWMF registry number: 015/082; version 1.0; September 2017), as the data are not sufficient for an evidence-based recommendation [41]. For more information on fertility preservation methods and their success rates, please refer to the S2k guideline mentioned here.

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
20.1. new in 2021	Consensus-based recommendation Women with early-stage cervical cancer who wish to have children <i>must</i> be offered fertility-preserving treatment options.	EC		

## 10 Cervical Cancer in Pregnancy

The published incidence of cervical cancer in pregnancy is low and lies between 0.02 and 0.9% [42].

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
21.1. reviewed 2021	Evidence-based recommendation During pregnancy, any cytological suspicion of higher-grade dysplasia or carcinoma <i>must</i> be clarified using colposcopy and biopsy.	A	2+	[43]

## 11 Incidental Cervical Cancer After Simple Hysterectomy

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
22.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation In cases of incidental cervical carcinoma after simple hysterectomy, stage-appropriate treatment <i>must</i> be administered. If a radical hysterectomy would originally have been indicated, surgical staging <i>must</i> be carried out, followed by either repeat surgery (parametria, vaginal cuff, lymphadenectomy) or radio(chemo)-therapy.	EC		

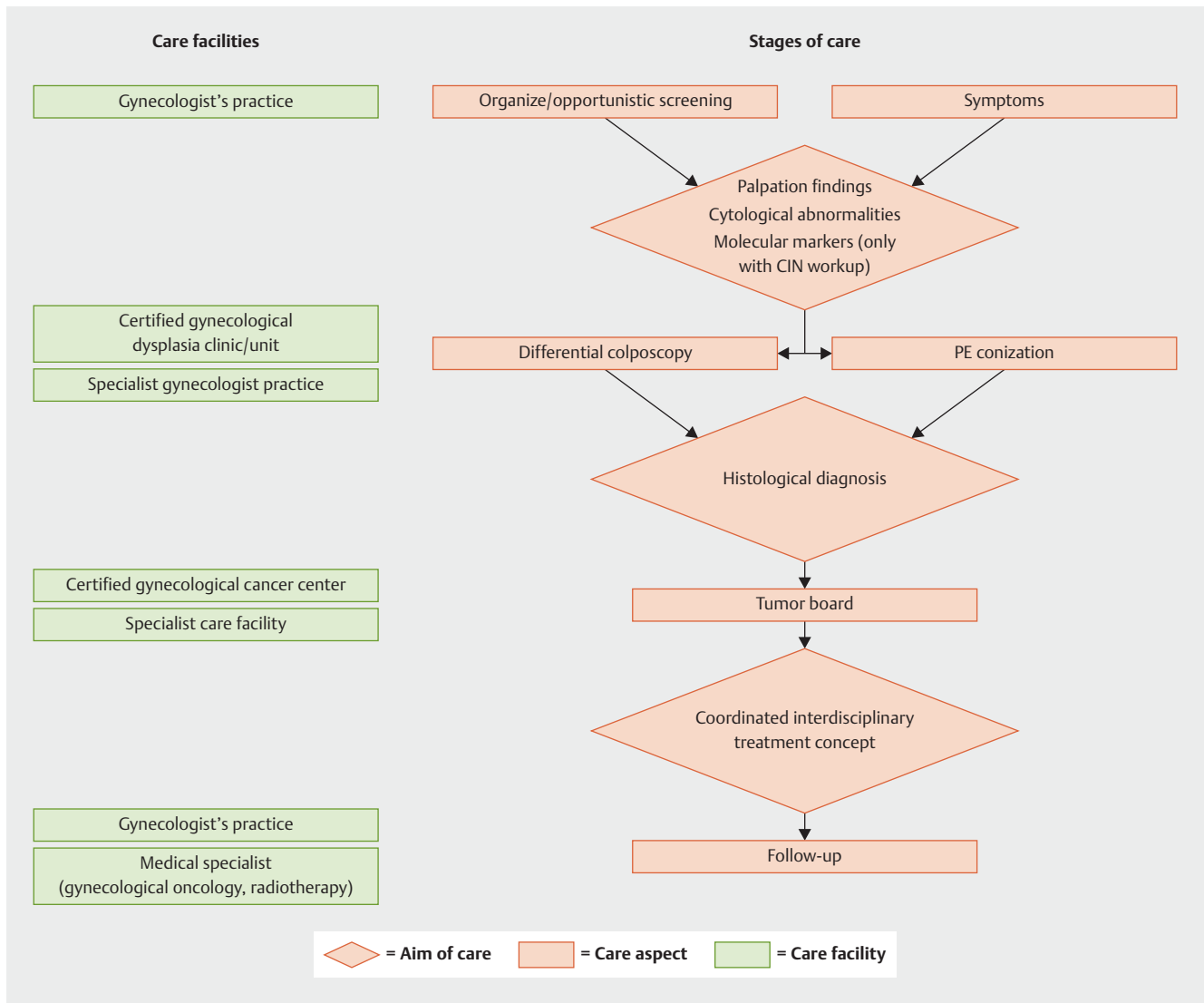
## 12 Neuroendocrine Cervical Carcinoma

Neuroendocrine cervical carcinoma (NECC) is a particularly rare but very high-risk form of cervical cancer with an incidence of around 1–1.5% of all cervical cancers. Overall, NECC has a poor prognosis, irrespective of the therapy administered, and has a poorer prognosis than adenocarcinoma or squamous cell carcinoma [44–49]. Already in the early stages of disease (I to IIA), 40–60% of patients develop regional lymph node metastasis or hematogenous distant metastasis. The 5-year survival rate is between 34–37%, with a mean overall survival of 40 months [50, 51]. The most common therapy used to treat early-stage disease (FIGO I–IIA) is radical hysterectomy, optionally followed by adjuvant chemotherapy (or a first-line neoadjuvant concept), and this appears to have the best survival rates [50, 51]. Because of its histological similarity to small cell bronchial carcinoma (SCLC), treatment often consists of chemotherapy with etoposide and cisplatin/carboplatin (PE) or vincristine, adriamycin and cyclophosphamide (VAC) [50, 51]. Treatment of locally advanced NECC (IIB–IVB) or recurrence consists of combined radiochemotherapy or chemotherapy [50, 51]. To facilitate therapy planning, cases may be presented to specialist tumor boards for neuroendocrine tumors.

## 13 Healthcare Facilities

### 13.1 Treatment in oncological centers

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
24.1. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Patients with cervical carcinoma <i>should</i> be treated by an interdisciplinary team. The team <i>should</i> include all of the specialist disciplines necessary, in a cross-sectoral network. This is best achieved in a certified center.	EC		



► Fig. 1 Agreed care algorithm (reviewed in 2021). [ref]

After the gynecological examination has been carried out, the patient will need to undergo further histological investigation if results of the cytological pap smear and/or HPV test are abnormal, with further examinations carried out either at a local center with the appropriate expertise or in a certified gynecological dysplasia clinic/unit (► Fig. 1).

### 13.1.1 Center concept – interdisciplinary tumor board

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
24.2. reviewed 2021	Consensus-based recommendation The cases of all patients with cervical carcinoma must be presented at an interdisciplinary tumor conference.	EC		

### 13.1.2 Advanced training options

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
24.3. reviewed 2021	Consensus-based recommendation Education and further training for physicians in the treatment of patients with cervical carcinoma should take place in a gynecological cancer center/oncological center.	EC		

### Conflict of Interest

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

## 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 2 with Recommendations on Psycho-oncology, Rehabilitation, Follow-up, Recurrence, Palliative Therapy and Healthcare Facilities. Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 181–205

### 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/ll/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 Centrus 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 Mandatsträger/-in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Prof. Dr. Jan Menke	Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie (ABO)
Prof. Dr. Olaf Ortmann	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
PD Dr. Carmen Stromberger Vertretung: Prof. Dr. Karin Oechsle	Arbeitsgemeinschaft für Palliativmedizin (APM)
Dipl.-Psych. Beate Hornemann Vertretung: Dr. Friederike Mumm	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)
Prof. Dr. Peter Mallmann (Senior Koordinator) Prof. Dr. Tanja Fehm (Mandatsträger)	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
Prof. Dr. Christoph Grimm (Mandatsträger) Dr. Alina Sturdza (Stellvertreter)	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe/AGO der OEGGG
PD Dr. Edward Wight (Mandatsträger) Dr. Kristina Loessl (Stellvertreter)	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe/AGO der SGGG
Prof. Dr. Michael Golatta (bis 03/20)	Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Radiologie (AGR)
Dr. Volker Hagen	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)
Dr. Timm Dauelsberg (Mandatsträger) Prof. Dr. Ingo Diel (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 Mandatsträger/-in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Eberhard Merz	Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiag- nostik in Gynäkologie und Geburtshilfe (ARGUS)
Prof. Dr. Dirk Vordermark (Mandatsträger) Prof. Dr. Katja Lindel (Stellvertreter)	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)
Prof. Dr. Christian Wittekind	Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie (ATO)
PD Dr. Volkmar Küppers (Mandatsträger) Prof. Dr. Ralph Lellé (Stellvertreter)	Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie (AG-CPC)
Prof. Dr. med. Klaus Joachim Neis (bis 31.08.2019) Prof. Dr. Henrik Griesser (ab 01.09.2019)	Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland (AZÄD)
Birgit Pöschel	Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) e. V.
Dr. Manfred Steiner (Mandatsträger) Dipl.-Med. Ulrich Freitag (Stellvertreter)	Berufsverband der Frauenärzte (BVF)
Tobias Gilster	Berufsverband Niedergelassener Gynäko- logischer Onkologen in Deutschland (BNGO)
PD Dr. Alexander Schmittel	Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen (BNHO)
Prof. Dr. Michael Friedrich	Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheil- kunde und Geburtshilfe (BLFG)
Heidemarie Haase (Mandatsträger) Marion Gebhardt (Stellvertreter)	Bundesverband Frauensebsthilfe nach Krebs (FSH)
Prof. Dr. Ludwig Kiesel	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Prof. Dr. Matthias W. Beckmann (Leitlinienkoordinator) Prof. Dr. Christian Dannecker (Mandatsträger)	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Michael Reinhardt (Mandatsträger) Prof. Dr. Michael Kreißl (Stellvertreter)	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
Dr. Marianne Kloke	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
Prof. Dr. Lars-Christian Horn	Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
Prof. Dr. Regina Wiedemann	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissen- schaft (DGP)

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

Autor/-in Mandatsträger/-in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Prof. Dr. Eberhardt Merz	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
Prof. Dr. Anne Letsch	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Dr. Isabella Zraik	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
Dr. Bernhard Mangold (Mandatsträger) Dr. Jochen Möckel (Stellvertreter)	Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)
PD Dr. Céline Alt	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
Prof. Dr. Pauline Wimberger	European Society for Gynaecological Oncology (ESGO)
Prof. Dr. Peter Hillemanns	Komplementäre Leitlinie zur Früh- erkennung, Zertifizierungskommission gynäkologischer Krebszentren
Kerstin Paradies	Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)
Prof. Dr. Alexander Mustea	Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)
Prof. Dr. Dominik Denschlag	Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
Ulla Henscher (Mandatsträger) Reina Tholen (Stellvertreter)	Zentralverband der Physiotherapeuten/ 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- programms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)	Berlin
Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (Office des Leitlinien- programms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)	Berlin
Dr. Monika Nothacker MPH (stellvertr. Leiterin – AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)	Berlin
PD Dr. Simone Wesselmann, MBA (Deutsche Krebsgesell- 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 Geburtskunde“)
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 oder 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 Supportivtherapie

Die Supportivtherapie ist ein integraler Bestandteil des Behandlungskonzeptes. Die Nebenwirkungen können als akute Veränderungen während bzw. direkt im Anschluss an die Therapie oder als Spätfolgen auftreten. Es wird aufgrund der Querschnittsleitlinie „S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen Langversion 1.3 – Februar 2020 AWMF-Registernummer: 032/054OL“ auf diese verwiesen [1].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
12.1. geprüft 2021	Die Supportivtherapie zur Prophylaxe und Minimierung therapie- oder tumorbedingter Symptome soll leitliniengerecht erfolgen.	EK		

## 2 Psychoonkologie und Lebensqualität

### 2.1 Psychoonkologische Hilfen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.1. geprüft 2021	Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Zervixkarzinom ist ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar.	EK		
13.2. geprüft 2021	Eine psychosoziale Beratung und Unterstützung soll allen Patientinnen und deren Angehörigen bedarfsgerecht angeboten werden.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.3. geprüft 2021	Die Feststellung des individuellen Bedarfs sowie die daraus abgeleitete Beratung und Behandlung soll entsprechend der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von Krebspatienten“ (AWMF-Registernummer 032/051OL; Version 1.1 Januar 2014) über ein standardisiertes Screeningverfahren erfolgen.	EK		
13.4. geprüft 2021	Das Thema Sexualität sollte aktiv exploriert werden, um weiteren Unterstützungsbedarf und entsprechende Hilfestellungen einleiten zu können.	EK		
13.5. geprüft 2021	Psychosoziale Hilfen sollten in allen Krankheitsphasen allen Patientinnen und ihren Angehörigen niedrigschwellig angeboten werden.	EK		

## 2.2 Messung der Lebensqualität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.6. geprüft 2021	Untersuchungen zur Lebensqualität bei Patientinnen mit Zervixkarzinom sollen sowohl in klinischen Studien als auch in der Versorgungsforschung durchgeführt werden.	EK		

## 3 Integrative Medizin

### 3.1 Beratung zum Bereich komplementärer und alternativer Medizin (CAM)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
14.1. geprüft 2021	Eine Beratung zu komplementären und alternativen Methoden (CAM) sollte erfolgen. Wenn Patientinnen entsprechende Methoden anwenden, sollte dies erfasst werden.	EK		

### 3.2 Bedeutung alternativmedizinischer Methoden

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
14.2. geprüft 2021	Alternativmedizinische Behandlungsoptionen, d. h. Maßnahmen, die unter Verzicht auf Methoden der konventionellen Medizin versuchen, Frauen mit Zervixkarzinom zu behandeln, sollen abgelehnt werden.	EK		

## 4 Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
15.1. geprüft 2021	Die medizinisch-onkologische Rehabilitation dient der spezifischen Behandlung von Krankheits- und Therapiefolgestörungen. Alle Patientinnen sollen über die gesetzlichen Möglichkeiten zu Beantragung und Inanspruchnahme von Rehabilitationsmaßnahmen informiert und beraten werden.	EK		
15.2. geprüft 2021	Therapiebedingte Störungen sollen bei der Rehabilitation und Nachsorge erfragt und behandelt werden.	EK		

### 4.1 Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
15.3. geprüft 2021	Bei Belastungsharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sollte den Patientinnen mit Zervixkarzinom ein Beckenbodentraining angeboten werden.	B	1++	[2–8]

### 4.2 Therapie von Lymphödemen im Rahmen der Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
15.4. geprüft 2021	Bei manifestem Lymphödem sollte eine kombinierte Therapie aus Hautpflege, manueller Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompression angeboten werden.	EK		

### 4.3 Behandlung des Fatigue-Syndroms im Rahmen der Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
15.5. geprüft 2021	Bei Fatigue sollte den Patientinnen aktive Trainingsformen (Kraft- und/oder Ausdauertraining) angeboten werden.	B	1++	[9–11]

## 5 Nachsorge

Die Nachsorge zum Zervixkarzinom beginnt mit der abgeschlossenen Primärbehandlung. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung. Bei auffälligem Befund in der Nachsorge sowie bei klinischem Verdacht ist die bildgebende Diagnostik symptomorientiert zu konzipieren zur Erkennung eines lokoregionären oder distanten Rezidivs [12–18].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
16.1. geprüft 2021	Im Gespräch in der Nachsorge sollten nachfolgende Punkte angesprochen werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorübergehende und langfristige Auswirkungen von Erkrankung und Therapie,</li> <li>▪ Hilfsangebote (Selbsthilfegruppen, psychosoziale Krebsberatungsstellen),</li> <li>▪ psychoonkologische/psychotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten,</li> <li>▪ Sexualität und Partnerschaft,</li> <li>▪ Lebensqualität.</li> </ul>	EK		

### 5.1 Nachsorge ohne Rezidivverdacht

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
16.2. geprüft 2021	Obligate Untersuchungen sollten alle 3 Monate für 3 Jahre, dann alle 6 Monate für weitere 2 Jahre durchgeführt werden. Hierzu gehören Anamnese, rektovaginale Untersuchung, SpekulumEinstellung und Zytologie.	EK		
16.3. geprüft 2021	Fakultative Untersuchungen können bei klinisch unauffälligem Befund (asymptomatischer Patientin) durchgeführt werden. Hierzu gehören Kolposkopie, HPV-Testung, Vaginalsonografie des kleinen Beckens und Sonografie des harnableitenden Systems.	EK		

### 5.2 Tumormarker

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
16.4. geprüft 2021	Die routinemäßige Kontrolle von Tumormarkern zur Diagnose von Rezidiven soll nicht durchgeführt werden.	EK		

### 5.3 Erweiterte Diagnostik bei Rezidivverdacht

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
16.5. geprüft 2021	Bei Verdacht auf ein lokoregionäres Rezidiv soll die histologische Sicherung erfolgen.	EK		

### 5.4 HPV-Impfung nach Konisation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
16.6. geprüft 2021	Die Bedeutung einer prophylaktischen HPV-Impfung nach einer abgeschlossenen Zervixkarzinombehandlung ist unklar.	EK		

## 6 Lokalrezidiv

Die Rezidivrate beim Zervixkarzinom über alle Tumorstadien und alle Therapieformen beträgt zwischen 22 und 31% [19,20]. Als Risikofaktoren für ein lokales/lokoregionäres Rezidiv konnten das FIGO-Stadium (Tumordurchmesser, parametrale Tumordinvasion, metastatischer Befall pelviner Lymphknoten), jüngeres Alter (<45), der histologische Subtyp, sowie Lymphgefäßinvasion L1 nachgewiesen werden [20–24].

### 6.1 Diagnostik des Lokalrezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
17.1. geprüft 2021	Bei Auftreten eines Lokalrezidivs soll zur Therapieplanung eine entsprechende bildgebende Diagnostik zum Ausschluss von Fernmetastasen erfolgen.	EK		

### 6.2 Therapie des Lokalrezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
17.2. geprüft 2021	Therapieentscheidungen beim lokalen Tumorrezidiv sollten sich an folgenden Punkten orientieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Allgemeinzustand (Komorbiditäten) der Patientin,</li> <li>▪ der Lokalisation und der Ausdehnung des Lokalrezidivs,</li> <li>▪ Vorhandensein von Fernmetastasen,</li> <li>▪ Ausmaß der Metastasierung,</li> <li>▪ Art der Primärtherapie/Vortherapien,</li> <li>▪ Wunsch der Patientin.</li> </ul>	EK		

#### 6.2.1 Behandlung des zentralen Tumorrezidivs nach operativer Primärbehandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
17.3. geprüft 2021	Beim zentralen Rezidiv der nicht vorbestrahlten Patientin sind die Exenteration oder die Radiochemotherapie möglich.	EK		
17.4. geprüft 2021	Aufgrund der geringeren Morbidität sollte bei nicht vorbestrahlten Patientinnen mit Rezidiv eine Radiochemotherapie durchgeführt werden.	EK		
17.5. geprüft 2021	Die Exenteration beim Rezidiv soll nur erfolgen, wenn eine Resektion in sano möglich erscheint und keine Fernmetastasierung vorliegt.	EK		

## 6.2.2 Behandlung des Beckenwandrezidivs nach primärer oder adjuvanter Radio-/Radiochemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
17.6. geprüft 2021	Im vorbestrahlten Volumen soll keine erneute Radiotherapie mit kurativer Dosis verabreicht werden.	EK		

## 6.2.3 Palliative Behandlung des (nicht in sano operablen) Lokalrezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
17.7. geprüft 2021	Eine operative Intervention beim Lokalrezidiv kann in palliativer Zielsetzung zur Linderung tumorspezifischer Beschwerden erfolgen.	EK		
17.8. geprüft 2021	Eine radiotherapeutische Intervention beim nicht in sano operablen Lokalrezidiv kann in palliativer Zielsetzung zur Linderung tumorspezifischer Beschwerden erfolgen.	EK		

## 7 Fernmetastasen

### 7.1 Therapieoptionen bei Fernmetastasen

#### 7.1.1 Isolierte Metastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
18.1. geprüft 2021	Bei einer isolierten Metastase sollte die Option einer lokalen Therapie in Form einer Operation, lokalen Bestrahlung oder lokal destrukturierender Therapieverfahren in der Tumorkonferenz interdisziplinär diskutiert werden.	EK		

#### 7.1.2 Disseminierte Metastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
18.2. geprüft 2021	Bei einer disseminierten oder einer lokalen Therapie nicht zugänglichen Metastasierung besteht eine Indikation zur Durchführung einer palliativen medikamentösen Therapie.	ST	1+	[25 – 27]
18.3. mod. 2021	Die palliative medikamentöse Therapie sollte in Form einer platinhaltigen Kombinations-Chemotherapie durchgeführt werden.	B	1+	[25 – 28]

## 7.1.3 Medikamentöse Therapiearten in der metastasierten Situation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
18.4. mod. 2021	Nach einer Radio(chemo)therapie mit Cisplatin als „Radiosensitizer“ kann eine erneute Cisplatingabe erfolgen. Bei Rezidiv/Metastasen nach vorangegangener Chemotherapie mit Cisplatin kann eine erneute Gabe von Cisplatin kombiniert mit Topotecan, Paclitaxel, Gemcitabin oder Vinorelbin oder die Gabe von Carboplatin mit Paclitaxel erfolgen.	0	1+	[25, 28, 29]
18.5. geprüft 2021	Kombinationstherapien haben eine höhere Morbidität und Toxizität als die Monotherapie. Kombinationstherapien haben eine höhere Ansprechrate. In Bezug auf das Gesamtüberleben konnte bisher nur für die Kombination Cisplatin mit Topotecan ein geringer absoluter Überlebensvorteil gezeigt werden.	ST	1+	[25, 26, 30]
18.6. neu 2021	Alternativ zu Cisplatin kann auch Carboplatin in der Mono- und Kombinationstherapie eingesetzt werden.	0	1+	[28, 29]
18.7. neu 2021	Bei Cisplatin-naiven Patientinnen sollte Cisplatin bevorzugt werden.	B	1–	[28]

#### 7.1.3.1 Zielgerichtete Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
18.8. mod. 2021	Patientinnen mit metastasierten oder rezidiviertem/persistierendem Zervixkarzinom sollten simultan Bevacizumab – unabhängig von einer Vorbehandlung mit einer Radio(chemo)therapie – zur palliativen First-Line-Chemotherapie mit Cisplatin/Paclitaxel oder Topotecan/Paclitaxel erhalten.	B	1+	[31]

#### 7.1.3.2 Second-Line-Therapien beim Zervixkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
18.9. neu 2021	Bei Patientinnen mit PD-L1-positivem metastasiertem Zervixkarzinom sind Checkpointinhibitoren eine weitere Therapiemöglichkeit.	EK		

## 8 Palliativmedizinische Begleitung

Weitergehende Ausführungen sind in der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (AWMF Reg.-Nr 128/001OL) zu finden [32]. Die Statements sind der genannten Leitlinie entlehnt.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
19.1. geprüft 2021	Allen Patienten <i>soll</i> nach der Diagnose einer nicht heilbaren Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	A	1–	[32–40]
19.2. geprüft 2021	Bei einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> die physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse sowie die Belastungen und Informationsbedürfnisse der Patienten und Angehörigen wiederholt und bei einer Änderung der klinischen Situation erneut erfasst werden.	EK		
19.3. geprüft 2021	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer hohen Komplexität ihrer Situation <i>sollen</i> eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten.	A	1–	[37, 38, 40]

## 9 Kinderwunsch

Die Empfehlungen dieses Kapitels beruhen auf Expertenniveau sowie der aktuellen S2k-Leitlinie zum Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen, (AWMF-Registernummer: 015/082; Version 1.0; September 2017), da keine ausreichende Datenlage für eine evidenzbasierte Empfehlung besteht [41]. Bezüglich weiterer Informationen zu fertilitätsprotektiven Methoden und deren Erfolgsraten sei ebenfalls auf diese Leitlinie verwiesen.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
20.1. neu 2021	Frauen mit Zervixkarzinom im Frühstadium und Kinderwunsch sollen fertilitätserhaltende Therapieoptionen angeboten werden.	EK		

## 10 Zervixkarzinom in der Schwangerschaft

Die publizierte Inzidenz von Zervixkarzinomen in der Schwangerschaft ist gering und liegt zwischen 0,02 und 0,9% [42].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
21.1. geprüft 2021	In der Schwangerschaft soll jeder zytologische Verdacht auf eine höhergradige Dysplasie oder auf ein Karzinom kolposkopisch und bioptisch abgeklärt werden.	A	2+	[43]

## 11 Akzidentelles Zervixkarzinom nach einfacher Hysterektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
22.1. geprüft 2021	Bei akzidentellem Zervixkarzinom nach einfacher Hysterektomie soll eine stadiengerechte Therapie erfolgen. Wäre ursprünglich eine radikale Hysterektomie indiziert gewesen, soll ein operatives Staging und entweder eine Nachoperation (Parametrien, Scheidenmanschette, Lymphonodektomie) bzw. eine Radio(chemo)therapie durchgeführt werden.	EK		

## 12 Neuroendokrines Zervixkarzinom

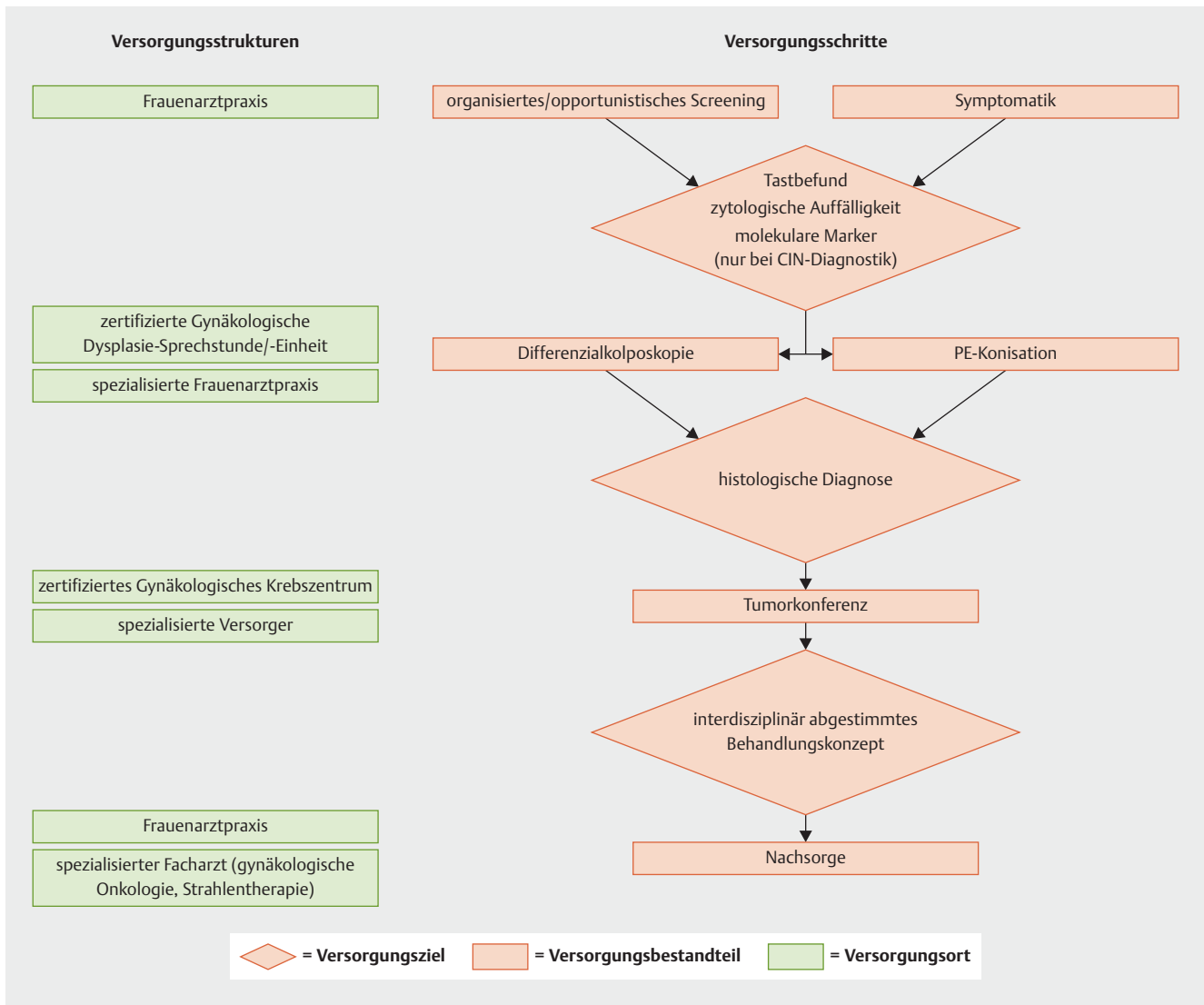
Das neuroendokrine Zervixkarzinom (neuroendocrine cervical carcinoma [NECC]) stellt mit etwa 1–1,5% aller Zervixkarzinome eine besonders seltene, aber Hochrisikof orm des Zervixkarzinoms dar. Das NECC hat eine insgesamt schlechte Prognose unabhängig von der Therapie sowie eine schlechtere Prognose im Vergleich zum Adeno- oder Plattenepithelkarzinom [44–49]. Bereits in den Frühstadien (I–IIA) kommt es bei 40–60% der Patientinnen zu regionären Lymphknoten- oder hämatogenen Fernmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebens-Rate beträgt zwischen 34–37% mit einem mittleren Gesamtüberleben von 40 Monaten [50,51]. In frühen Stadien (FIGO I–IIA) ist die radikale Hysterektomie, optional gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie (oder primäres neoadjuvantes Konzept), am weitesten verbreitet und scheint die besten Überlebensraten zu zeigen [50,51]. In Anlehnung an das histologisch ähnliche kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) erfolgt häufig eine Chemotherapie aus Etoposid und Cisplatin/Carboplatin (PE) oder Vincristin, Adriamycin und Cyclophosphamid (VAC) [50,51]. Bei lokal fortgeschrittenem NECC (IIB–IVB) oder Rezidiv erfolgt die kombinierte Radiochemotherapie bzw. Chemotherapie [50,51]. Zur Therapieplanung kann die Vorstellung in einer spezialisierten Tumorkonferenz für neuroendokrine Tumoren erfolgen.

## 13 Versorgungsstrukturen

### 13.1 Behandlung in onkologischen Zentren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
24.1. geprüft 2021	Patientinnen mit einem Zervixkarzinom sollten von einem interdisziplinären Team behandelt werden. Dieses Team sollte im sektorenübergreifenden Netzwerk alle notwendigen Fachdisziplinen beinhalten. Dies wird am ehesten in einem zertifizierten Zentrum realisierbar sein.	EK		

Nach der gynäkologischen Untersuchung und bei Vorliegen eines auffälligen zytologischen Abstriches und/oder HPV-Testergebnisses wird die Patientin bei entsprechender Expertise entweder vor Ort oder in einer zertifizierten Gynäkologischen Dysplasie-Sprechstunde/-Einheit weiter histologisch abgeklärt (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Konsentierter Versorgungsalgorithmus (geprüft 2021). [rerif]

### 13.1.1 Zentrumsbegriff – interdisziplinäre Tumorkonferenz

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
24.2. geprüft 2021	Alle Patientinnen mit Zervixkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	EK		

### 13.1.2 Möglichkeit zur Aus- und Weiterbildung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
24.3. geprüft 2021	Ärztliche Aus- und Weiterbildung in der Behandlung der Patientin mit Zervixkarzinom sollte in einem Gynäkologischen Krebszentrum/Onkologischen Zentrum erfolgen.	EK		

### Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte der Autoren sind im Leitlinienreport aufgelistet.

## Literatur

- [1] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/054OL. Online (Stand: 01.09.2021): <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>
- [2] Choi H, Palmer MH, Park J. Meta-analysis of pelvic floor muscle training: randomized controlled trials in incontinent women. *Nurs Res* 2007; 56: 226–234
- [3] Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD005654
- [4] Hosker G, Cody JD, Norton CC. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD001310
- [5] Imamura M, Abrams P, Bain C et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol Assess* 2010; 14: 1–188, iii–iv
- [6] Norton C, Cody JD. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (7): CD002111
- [7] Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J et al. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Ann Intern Med* 2008; 148: 459–473
- [8] Theofrastous JP, Wyman JF, Bump RC et al. Effects of pelvic floor muscle training on strength and predictors of response in the treatment of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 486–490
- [9] Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol* 2010; 22: 208–221
- [10] Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD006145
- [11] Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 123–133
- [12] Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ et al. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5091–5097
- [13] Grunfeld E, Dhesy-Third S, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow-up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update). *CMAJ* 2005; 172: 1319–1320
- [14] Pestalozzi BC, Luporsi-Gely E, Jost LM et al. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of primary breast cancer. *Ann Oncol* 2005; 16 (Suppl. 1): i7–i9
- [15] Hurria A, Hudis C. Follow-up care of breast cancer survivors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48: 89–99
- [16] Rojas MP, Telaro E, Russo A et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD001768
- [17] Palli D, Russo A, Saieva C et al. Intensive vs. clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA* 1999; 281: 1586
- [18] Gulliford T, Opomu M, Wilson E et al. Popularity of less frequent follow up for breast cancer in randomised study: initial findings from the hotline study. *BMJ* 1997; 314: 174–177
- [19] van Nagell JR jr., Rayburn W, Donaldson ES et al. Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1979; 44: 2354–2361
- [20] Guskova E, Kit OI, Nerodo GA et al. Prognostic factors of cervical cancer recurrence. *J Clin Oncol* 2016; 34 (15\_suppl): e17025
- [21] Hong JH, Tsai CS, Lai CH et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 249–257
- [22] Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N et al. Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. *Cancer* 1992; 69: 181–186
- [23] Noh JM, Park W, Kim YS et al. Comparison of clinical outcomes of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in uterine cervical cancer patients receiving surgical resection followed by radiotherapy: a multicenter retrospective study (KROG 13-10). *Gynecol Oncol* 2014; 132: 618–623
- [24] Perez CA, Fox S, Lockett MA et al. Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: analysis of two different methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 885–898
- [25] Scatchard K, Forrest JL, Flubacher M et al. Chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (10): CD006469
- [26] Hirte HW, Strychowsky JE, Oliver T et al. Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 1194–1204. doi:10.1111/j.1525-1438.2007.00900.x
- [27] Tzioras S, Pavlidis N, Paraskevidis E et al. Effects of different chemotherapy regimens on survival for advanced cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2007; 33: 24–38. doi:10.1016/j.ctrv.2006.09.007
- [28] Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2129–2135. doi:10.1200/JCO.2014.58.4391
- [29] Lorusso D, Petrelli F, Coinu A et al. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2014; 133: 117–123
- [30] Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC jr. et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4626–4633
- [31] Tewari KS, Sill MW, Penson RT et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). *Lancet* 2017; 390: 1654–1663. doi:10.1016/S0140-6736(17)31607-0
- [32] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.1, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL. Online (Stand: 01.04.2020): <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>
- [33] Haun MW, Estel S, Rucker G et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (6): CD011129
- [34] Adler K, Schlieper D, Kindgen-Milles D et al. Integration of palliative care into intensive care: Systematic review. *Anaesthesist* 2017; 66: 660–666
- [35] Dalgaard KM, Bergenholtz H, Nielsen ME et al. Early integration of palliative care in hospitals: A systematic review on methods, barriers, and outcome. *Palliat Support Care* 2014; 12: 495–513
- [36] Davis MP, Temel JS, Balboni T et al. A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious illnesses. *Ann Palliat Med* 2015; 4: 99–121

- [37] Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017; 357: j2925
- [38] Hui D, Kim YJ, Park JC et al. Integration of oncology and palliative care: a systematic review. *Oncologist* 2015; 20: 77–83
- [39] Tassinari D, Drudi F, Monterubbianesi MC et al. Early Palliative Care in Advanced Oncologic and Non-Oncologic Chronic Diseases: A Systematic Review of Literature. *Rev Recent Clin Trials* 2016; 11: 63–71
- [40] Hui D, Meng YC, Bruera S et al. Referral Criteria for Outpatient Palliative Cancer Care: A Systematic Review. *Oncologist* 2016; 21: 895–901
- [41] Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017). Online (Stand: 31.03.2020): <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-082.html>
- [42] De Vincenzo R, Tortorella L, Ricci C et al. Locally advanced cervical cancer complicating pregnancy: A case of competing risks from the Catholic University of the Sacred Heart in Rome. *Gynecol Oncol* 2018; 150: 398–405
- [43] Fader AN, Alward EK, Niederhauser A et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 113.e1–113.e6
- [44] Cohen JG, Kapp DS, Shin JY et al. Small cell carcinoma of the cervix: treatment and survival outcomes of 188 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 347.e1–347.e6
- [45] Lee SW, Nam JH, Kim DY et al. Unfavorable prognosis of small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a retrospective matched case-control study. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 411–416
- [46] Tian WJ, Zhang MQ, Shui RH. Prognostic factors and treatment comparison in early-stage small cell carcinoma of the uterine cervix. *Oncol Lett* 2012; 3: 125–130
- [47] Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3113–3119
- [48] McCusker ME, Cote TR, Clegg LX et al. Endocrine tumors of the uterine cervix: incidence, demographics, and survival with comparison to squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 333–339
- [49] Chen J, Macdonald OK, Gaffney DK. Incidence, mortality, and prognostic factors of small cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1394–1402
- [50] Tempfer CB, Tischhoff I, Dogan A et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer* 2018; 18: 530
- [51] Xu F, Ma J, Yi H et al. Clinicopathological Aspects of Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Uterine Cervix: a Multicenter Retrospective Study and Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem* 2018; 50: 1113–1122



## 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